

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON  
- MEDECINE -  
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

---

Année 1980 - N° 66

**ROLE DES VIRUS ET DU MYCOPLASMA PNEUMONIAE  
DANS L'ETIOLOGIE DES BRONCHOPNEUMOPATHIES  
DE L'ADULTE.**

**(Surveillance hivernale épidémiologique prospective dans  
un Service à orientation pneumophtisiologie de 1976 à 1979).**

**THESE**

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Février 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Philippe ALLARD

né le 15 Janvier 1953

à LYON 6° (Rhône)



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554205\\_0011](https://archive.org/details/IA41554205_0011)





UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

---

Année 1980 - N° 66

**ROLE DES VIRUS ET DU MYCOPLASMA PNEUMONIAE  
DANS L'ETIOLOGIE DES BRONCHOPNEUMOPATHIES  
DE L'ADULTE.**

**(Surveillance hivernale épidémiologique prospective dans  
un Service à orientation pneumophtisiologie de 1976 à 1979).**



**THESE**

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Février 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**Jean-Philippe ALLARD**

né le 15 Janvier 1953

à LYON 6° (Rhône)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1980 - N° 30

ROLE DES VIRUS ET DU MYCOPLASMA PNEUMONIAE  
DANS L'ÉTIOLOGIE DES BRONCHOPNEUMOPATHIES  
DE L'ADULTE.

(Surveillance hivernale épidémiologique prospective dans  
un service de médecine pneumopathologie de 1976 à 1978).



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Février 1980

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-Philippe ALLARD

né le 15 Janvier 1953

à LYON 8<sup>e</sup> (Rhône)

Liste des présidents et vice-présidents de l'Université Claude-Bernard

---

Président de l'Université : Pr D. GERMAIN

Vice-Président : Pr. E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : M. E. OUDIN

Troisième vice-Président : Mle A. ECHALON

---

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE : GRANGE-BLANCHE : Directeur M. le Professeur P. ZECH

ALEXIS-CARREL : Directeur M. le Professeur R. MORNEX

LYON-SUD : Directeur M. le Professeur J. NORMAND

LYON-NORD : Directeur M. le Docteur Y. MINAIRE (M.C.A.)

Directeur Honoraire : M. le Professeur BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE : Directeur M. le Docteur J.P. REVILLARD (M.C.A.)

TECHNIQUE DE READAPTATION : Directeur M. le Professeur A. MORGON

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur M. le Professeur C.A. BIZOLLON

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Directeur M. le Professeur P. PARRET

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :

Président du conseil d'U.E.R. M. le Docteur  
J.J. COMTET (M.C.A.)

Directeur M. A. MILLON

MATHEMATIQUES : Directeur M. le Professeur P. PICARD

PHYSIQUE : Directeur M. le Professeur J. DELMAU

CHIMIE ET BIOCHIMIE : Directeur Mme A. VARAGNAT

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur M. le Professeur Y. LEMOIGNE



SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Directeur M<sup>le</sup> le Professeur J.F. WORBE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 : Directeur M.A. VILLE (Maître de conférences)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 : Directeur M.J. GALLET (Directeur ENSAM)

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur M. le Professeur GUSAKOW

MECANIQUE : Directeur M<sup>le</sup> le Professeur G. COMTE-BELLOT

OBSERVATOIRE : Directeur M. G. MONNET (Astronome adjoint)



THESE : Monsieur Jean-Philippe ALLARD

COMPOSITION DU JURY

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Jean-Claude KALB

JUGES : Monsieur le Professeur Pierre VINCENT

Madame le Professeur Agrégé Michèle AYMARD

Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Claude GUERIN



A CHRISTINE

En conclusion de ces huit longues années  
d'études et d'étroite collaboration

A FLORENT

A TOUS LES MIENS

Et en particulier à ceux qui d'une manière  
ou d'une autre ont essayé de nous aider



A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean-Claude KALB

Nous avons été très sensible à la bienveillance de votre accueil. Vous avez permis la réalisation de cette enquête en raison de l'intérêt que vous portez aux virus et au Mycoplasme. Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous vous exprimons l'expression de notre respectueuse reconnaissance.



## A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Pierre VINCENT

Nous vous remercions d'avoir bien voulu accepter d'être parmi nos juges.

Nous vous exprimons notre respectueuse considération.

Madame Le Professeur Agrégé Michèle AYMARD

Nous avons été très touché de la confiance que vous nous avez accordée depuis quatre ans. Vous nous avez suivi et conseillé dans l'orientation de nos études et dans la réalisation de cette thèse, avec beaucoup de gentillesse et de disponibilité.

Soyez assurée de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Claude GUERIN

Nous vous remercions de nous avoir si aimablement recus dans votre service et de vous être intéressé à notre travail.



Nous remercions tout particulièrement le personnel du laboratoire de Virologie de la faculté de Médecine pour lequel cette étude a représenté et représente encore un surcroît de travail.

Nous remercions le personnel hospitalier du service de Monsieur le Professeur J.C. KALB qui a assuré et assure encore, bon gré, mal gré les prélèvements sérologiques indispensables à cette enquête.



- S O M M A I R E -  
-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

|                                                                           | Pages |
|---------------------------------------------------------------------------|-------|
| . INTRODUCTION                                                            | 1     |
| . Chapitre premier : <u>MATERIEL ET METHODES</u>                          | 3     |
| I - MATERIEL                                                              | 4     |
| A - Population étudiée                                                    | 4     |
| B - Prélèvements                                                          | 7     |
| 1. Sérologie                                                              | 7     |
| 2. Prélèvements de gorge                                                  | 7     |
| II - METHODES                                                             | 8     |
| A - Isolement de virus                                                    | 8     |
| . Prélèvement et transport                                                | 8     |
| . Traitement et culture                                                   | 9     |
| B - Sérodiagnostic                                                        | 10    |
| . Chapitre deuxième : <u>RESULTATS</u>                                    | 12    |
| I - POPULATION ETUDIEE                                                    | 13    |
| A - Nombre et répartition hebdomadaires des entrées                       | 13    |
| B - Incidence des broncho-pneumopathies dans les causes d'hospitalisation | 17    |
| C - Age des malades hospitalisés pour broncho-pneumopathie                | 18    |
| II - DONNEES DU LABORATOIRE                                               | 20    |
| A - Isolement de virus                                                    | 20    |
| B - Résultats sérologiques                                                | 23    |
| 1. Agents étiologiques                                                    | 23    |
| 2. Répartition mensuelle                                                  | 28    |
| 3. Age des malades en fonction de l'agent étiologique                     | 32    |



|                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| III - ROLE DES ANTECEDENTS PULMONAIRES SUR LA SENSIBILITE<br>A L'INFECTION PAR LES DIFFERENTS VIRUS ET LE MYCO-<br>PLASME ET SUR LA GRAVITE CLINIQUE | 33 |
| A - Sensibilité à l'infection virale et myco-<br>plasmique                                                                                           | 33 |
| B - Gravité de l'infection due à un virus ou à<br>un mycoplasme                                                                                      | 37 |
| 1. Remarque sur la valeur des échantillons<br>et leurs variations                                                                                    | 37 |
| 2. Efficacité du diagnostic sérologique                                                                                                              | 39 |
| 3. Etiologie des broncho-pneumopathies<br>en fonction des antécédents pulmonaires                                                                    | 42 |
| C - Infections inapparentes ou formes<br>asymptomatiques                                                                                             | 45 |
| IV - RESULTATS DE LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS<br>NOSOCOMIALES                                                                                     | 48 |
| V - VACCINATION CONTRE LA GRIPPE                                                                                                                     | 50 |
| • Chapitre troisième : <u>DISCUSSION</u>                                                                                                             | 52 |
| I - CRITERES DE SELECTION DES MALADES                                                                                                                | 53 |
| II - EFFICACITE DU DIAGNOSTIC                                                                                                                        | 54 |
| - Efficacité du diagnostic sérologique                                                                                                               | 54 |
| - Efficacité des isollements de virus                                                                                                                | 55 |
| - Gamme des antigènes utilisés pour le séro-<br>diagnostic                                                                                           | 56 |
| III - AGENTS ETIOLOGIQUES                                                                                                                            | 58 |
| A - Myxovirus influenza A                                                                                                                            | 58 |
| B - Myxovirus influenza B                                                                                                                            | 63 |
| C - Mycoplasma pneumoniae                                                                                                                            | 63 |
| D - Paramyxovirus                                                                                                                                    | 65 |
| 1. Les Parainfluenza                                                                                                                                 | 65 |
| 2. Le virus des oreillons                                                                                                                            | 66 |
| E - Virus respiratoire syncytial                                                                                                                     | 67 |
| F - Adénovirus                                                                                                                                       | 68 |



|                                                                                                   |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| IV - RÔLE DES ANTECEDENTS PULMONAIRES SUR LA SENSIBILITE<br>A L'INFECTION VIRALE ET MYCOPLASMIQUE | 69     |
| A - Sensibilité globale selon les antécédents                                                     | 69     |
| B - Rôle des différents agents en fonction des<br>antécédents                                     | 71     |
| 1. Malades sans antécédents pulmonaires                                                           | 71     |
| 2. Malades avec antécédents pulmonaires                                                           | 72     |
| <br>• CONCLUSIONS                                                                                 | <br>75 |
| <br>• REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES                                                                 | <br>78 |



## INTRODUCTION

=====

Depuis l'avènement des antibiotiques qui ont modifié profondément la fréquence et la gravité des affections respiratoires bactériennes, le rôle des virus est apparu de plus en plus important.

Le développement des méthodes de diagnostic virologique et, en particulier, l'utilisation extensive des cultures cellulaires, a permis d'instaurer en routine une recherche de l'étiologie virale des atteintes respiratoires aiguës tant par l'isolement et la caractérisation des agents infectieux, que par la détection des anticorps circulants qu'ils provoquent.

Bien qu'aucune chimiothérapie et chimioprophylaxie spécifique ne soit encore disponible, il n'est pas sans intérêt de poser le diagnostic d'infection virale pour les raisons suivantes :

- . les virus provoquent des maladies suffisamment graves pour entraîner une hospitalisation du malade et le retentissement sur le coût de la santé est évident.
- . l'introduction d'une infection virale dans un service hospitalier peut être une source d'infection pour les autres malades et le personnel (infections nosocomiales).
- . l'infection virale peut favoriser l'implantation d'une infection bactérienne.



. la maladie virale peut modifier les défenses de l'épithélium respiratoire et être responsable d'une aggravation de l'insuffisance respiratoire, favoriser l'installation ou aggraver l'évolution de bronchites chroniques et, peut-être, provoquer ou aggraver les manifestations asthmatiques.

. parmi les virus responsables d'atteintes respiratoires, seul le virus grippal peut être contrôlé par l'usage de vaccins. Nos connaissances sur l'efficacité de ces vaccins tués pour la protection d'une population à haut risque (personnes âgées, malades avec des antécédents pulmonaires, malades ayant un déficit immunitaire lié à la maladie ou à une chimiothérapie) sont encore partielles.

. il est possible que l'on dispose dans quelques années de moyens thérapeutiques efficaces dans la lutte contre les infections virales dont l'activité dépendra étroitement du virus en cause.

Nous manquons d'informations précises concernant ces différents points, tant en France qu'à l'étranger, et c'est la raison pour laquelle nous apportons notre contribution à l'étude clinique et épidémiologique des infections virales pulmonaires dans un service à orientation pneumo-phtisiologie suivi régulièrement pendant trois hivers consécutifs de 1976 à 1979.



Chapitre premier

-

MATERIEL ET METHODES



## I - MATERIEL

### A - POPULATION ETUDIEE

Nous nous sommes intéressé aux malades entrant dans le Service à orientation Pneumo-Phtisiologie du Professeur KALB, à l'Hôpital de la Croix-Rousse.

L'étude a porté pendant les trois périodes hivernales 1976-77/1977-78/1978-79, sur les malades hospitalisés au cours d'un épisode aigu de broncho-pneumopathie caractérisé par :

- un début rapide, précédé ou non d'une infection des voies respiratoires supérieures
- l'existence d'une fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- l'apparition . d'une toux ou son exacerbation, qu'elle soit ou non à l'origine d'expectorations.  
    . d'une dyspnée ou son exacerbation.
- l'examen radiologique n'a pas été pris en compte pour la sélection des malades en raison de la variété des images rencontrées.



Par ailleurs, il a été effectué, au hasard, des prélèvements de sang à des malades du même âge, ne présentant pas de broncho-pneumopathie comme motif à leur hospitalisation, afin de réaliser un groupe témoin apparié.

Au total, nous avons interrogé 499 malades sur les 703 entrant pour broncho-pneumopathie et examiné sérologiquement 1547 malades dont 548 broncho-pneumopathies.

Nous avons établi et rempli une fiche pour tout malade hospitalisé pour broncho-pneumopathie comportant :

- Etat-civil du malade : Nom, prénom, date de naissance  
tranche d'âge correspondant
- Détermination de l'ancienneté de la maladie : date  
d'apparition des symptômes
- Recherche des antécédents médicaux pulmonaires, s'ils  
existent :
  - . Bronchite chronique
  - . Cancer pulmonaire
  - . Emphysème
  - . Autres
  - . Asthme
  - . Tuberculose
  - . Bronchectasie
- Données cliniques :
  - . Objectives : température rectale maximale
  - . Subjectives : apparition/augmentation de la toux  
apparition/augmentation des expecto-  
rations  
apparition/augmentation d'une dyspnée  
douleur broncho-pulmonaire
  - . Atteinte des voies aériennes supérieures : ancienneté  
type
- Existence ou non d'une vaccination antigrippale : année, mois
- Existence ou non d'un épisode fébrile broncho-pulmonaire dans  
les 6 mois précédents.



Demandeur

10. R. et/ou R. et/ou  
11. Cyto  
12. P.A.P.  
13. Entéro  
14. Eruptions  
15. MNI  
16. Diarrhée  
17.  
18.  
19. Ig M.

Epidémiol. 20 21 22

N° LABO

NOM : \_\_\_\_\_ Sexe : ☐ M ☐ F  
Prénom : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_  
Âge : 3 ☐ - 6 mois 4 ☐ 6 à 12 mois 5 ☐ 1 à 4 ans 6 ☐ 5 à 14 ans 7 ☐ 15 à 24 ans 8 ☐ 25 à 59 ans 9 ☐ + 60 ans  
Origine : \_\_\_\_\_ (liste au verso)  
Service : \_\_\_\_\_ du Professeur : \_\_\_\_\_  
Date 1<sup>er</sup> enregistrement au labo : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Début maladie : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ ème semaine Code ☐  
20 ☐ Epidémie 21 ☐ Enquête spéciale 22 ☐ Enquête spéciale 23 ☐ Enquête spéciale 24 ☐ Enquête spéciale 25 ☐ Sang

| FC   | Myco Plas. | Chlamydia | Grippe | Myxo. pers. | RS | ADV | Rouge. | Herpès | Oreill. | Cyto | Q |
|------|------------|-----------|--------|-------------|----|-----|--------|--------|---------|------|---|
| N°   |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| Date |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| N°   |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| Date |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| N°   |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| Date |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| N°   |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| Date |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| N°   |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |
| Date |            |           |        |             |    |     |        |        |         |      |   |

| TITRE(S) ELEVE(S) | VARIATION > x 4 | VARIATION < x 4 | DATE DE LA REPONSE ⊕ |
|-------------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| A                 |                 |                 |                      |
| B                 |                 |                 |                      |
| C                 |                 |                 |                      |
| D                 |                 |                 |                      |

|      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| N°   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Date |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| N°   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Date |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| N°   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Date |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

GENITO-URINAIRE

- 144 ☐ Sujet contact  
145 ☐ Sujet non malade  
146 ☐ Perte de poids / retard statural-pondéral  
147 ☐ Asthénie majeure  
148 ☐ Myalgies, arthralgies  
149 ☐ Température > 38°  
150 ☐ Convulsions  
151 ☐ Parésie motrice  
152 ☐ Troubles sensibilité profonde  
153 ☐ Troubles sensibilité superficielle  
154 ☐ Troubles végétatifs  
155 ☐ Syndr. méningé  
156 ☐ Syndr. encéphalitique  
157 ☐ Syndr. cérébelleux  
158 ☐ Syndr. pyramidal  
159 ☐ Syndr. extra pyramidal  
160 ☐ Retard psycho-moteur  
161 ☐ Autres ATCD = \_\_\_\_\_  
162 ☐ Anorexie  
163 ☐ Enanthème  
164 ☐ Gingivite - Stomatite  
165 ☐ Syndr. abdo. douloureux  
166 ☐ Vomissements  
167 ☐ Diarrhée bactérien/parasite ⊕  
168 ☐ Diarrhée bactérien/parasite ⊖  
169 ☐ Autres ATCD = \_\_\_\_\_  
170 ☐ Toux = \_\_\_\_\_  
171 ☐ Dyspnée  
172 ☐ Détresse respiratoire aiguë  
173 ☐ Rhinite - Pharyngite  
174 ☐ Laryngite - Trachéite  
175 ☐ Bronchite  
176 ☐ Bronchiolite  
177 ☐ Lésion parenchymateuse  
178 ☐ Pleurésie  
179 ☐ Tuberculose  
180 ☐ Cancer  
181 ☐ Asthme  
182 ☐ Autres ATCD respiratoires = \_\_\_\_\_  
183 ☐ CARDIO-VASCULAIRE  
184 ☐ Atteinte d'une tunique cardiaque (péri-endo, myo.)  
185 ☐ Signes d'insuffisance cardiaque = \_\_\_\_\_  
186 ☐ Troubles de coagulation  
187 ☐ Atteinte vasculaire  
188 ☐ Autres ATCD = \_\_\_\_\_  
189 ☐ APPAREIL GLANULAIRE  
190 ☐ Parotidite  
191 ☐ Thyroïdite  
192 ☐ Orchite, ovariite  
193 ☐ Pancréatite  
194 ☐ Hépatite

LYMPHOIDES

- 194 ☐ Adénopathies : localisation \_\_\_\_\_  
195 ☐ Splénomégalie  
196 ☐ Angine

SENSOUEL

- 197 ☐ Atteinte de l'œil  
198 ☐ Atteinte de l'oreille  
199 ☐ Troubles sensibilité  
200 ☐ Autres = \_\_\_\_\_

TEGUMENTS

- 201 ☐ Eruption = type \_\_\_\_\_  
202 ☐ Ictère  
203 ☐ Purpura  
204 ☐ Autres = \_\_\_\_\_

MALFORMATION

- 205 ☐ Mort fœtale  
206 ☐ GENITO-URINAIRE  
207 ☐ Urétrite  
208 ☐ Autres = \_\_\_\_\_

REPARTITION GENITO-URINAIRE

3 ADIO

- 209 ☐ Faite  
Résultats = \_\_\_\_\_



- 210 ☐ Faite  
211 ☐ Pathologique  
212 ☐ Faite  
213 ☐ Pathologique  
214 ☐ Recherches  
Résultats = \_\_\_\_\_

N.F. GR GB Pq  
Numération Formule  
Pq B E L M

Cytologie = P.L.  
Chimie = sucre Album.  
BACTÉRIO

VACCINATION

- 215 ☐ DTP  
216 ☐ DTP ABO  
217 ☐ Rubéole  
218 ☐ Rougeole  
219 ☐ Polio  
220 ☐ Varicelle  
221 ☐ Grippe  
222 ☐ Autres

TRAITEMENT OU EVOLUTION



## B - PRELEVEMENTS

### 1. Sérologie

Nous avons prévu de recueillir au moins 2 sérums pour chaque malade entrant dans l'étude; le premier lors de son arrivée à l'hôpital, le second 8 à 10 jours plus tard, si le malade était toujours hospitalisé, ou mieux, trois semaines plus tard, en consultation.

### 2. Prélèvements de gorge

Les deux premières années, nous avons effectué un écouvillonnage de gorge à tout malade entrant dans le cadre de l'étude, mais, compte tenu des faibles pourcentages de résultats positifs, nous avons limité, pour la troisième année, les prélèvements aux malades ayant débuté l'épisode aigu depuis moins de 48 heures ou présentant, lors de l'examen, une température supérieure à 39°C.



## II - METHODES

---

### A - ISOLEMENT DE VIRUS

#### - Prélèvement et transport

Les virus ont été recherchés dans des frottis de gorge prélevés à l'aide d'écouvillons en coton stériles.

L'écouvillon a été transporté immédiatement au Laboratoire de Virologie (service de Madame le Pr. ag. AYMARD) (délai 1 heure), la première année sur milieu de gélose au charbon à +4° (LEIBOVITZ, 1966), les années suivantes dans un flacon contenant du milieu de Parker, après avoir servi à inoculer directement au lit du malade des tubes renfermant des cultures de cellules mixtes.

Les cellules étaient d'une part des cellules de rein de singe primaires, d'autre part des cellules de lignée continue humaines KB ou Hep2.



- Traitement et culture

Au laboratoire, les tubes avec cellules sont décontaminés par un mélange d'antibiotiques et d'antifongiques dont la composition pour 1 ml est la suivante :

|                           |          |
|---------------------------|----------|
| - Pénicilline .....       | 50.000 U |
| - Streptomycine .....     | 0,05 g   |
| - Gentamycine .....       | 1,25 mg  |
| - Acide nalidixique ..... | 0,625 mg |
| - Kanamycine .....        | 3,125 mg |
| - Pimafucine .....        | 6,25 mg  |
| ou                        |          |
| - Fungizone .....         | 0,05 mg  |

Après un temps de contact d'une demi-heure à la température du laboratoire, les tubes sont incubés à 33°C pendant 7 jours. Si, après ce délai, on n'observe pas d'effet cytopathique, on effectue un repiquage sur trois milieux cellulaires : - cellules de rein de singe primaires - cellules de lignée continue humaines (KB ou Hep2) - et cellules embryonnaires humaines MRC<sub>5</sub>, que l'on observe encore 14 jours.

L'apparition d'un effet cytopathique caractéristique ou d'une adsorption positive de globules rouges de cobaye (VOGEL, 1957) traduit la présence d'un virus qui est identifié secondairement par les méthodes immunologiques usuelles (SOHIER, 1964; LENNETTE, 1969) : neutralisation - inhibition de l'hémagglutination - inhibition de l'hémasorption - fixation du complément ou immunofluorescence, selon le cas.

L'écouvillon transporté dans le milieu de Parker est congelé dès son arrivée au laboratoire à -20°C au cas où le prélèvement inoculé directement aurait été contaminé.



## B - SERODIAGNOSTIC

Le sang a été prélevé sur tubes secs stériles et envoyé au laboratoire dans un délai de 12 à 36 heures.

Après séparation du sérum, les anticorps vis-à-vis des agents suivants ont été recherchés en fixation du complément :

- Mycoplasma pneumoniae avec un antigène lipidique cultivé  
en phase liquide
- Chlamydiae avec l'antigène cultivé sur poumon de souris
- Myxovirus A et B : Influenza A souche A/PR8  
Influenza B souche B/LEE  
cultivés sur membrane chorio-allantoïque  
d'oeufs de poule embryonnés
- Parainfluenza : type 1 souche C35  
type 2 souche GREEN  
type 3 souche C243  
cultivés (BOSSHARD et coll., 1974) sur  
cellules de rein de singe primaires (singe  
Rhesus, puis Vervet)
- Respiratoire syncytial : souche BERNETT  
cultivé sur cellules de lignée continue  
humaines Hep2, puis KB
- Adénovirus : souche de type 5  
cultivée sur cellules de lignée continue  
humaines KB.

Les sérums ont été, de plus, testés en hémolyse radiale vis-à-vis de la grippe A et B avec les souches les plus récentes :

\* en 1976-77 : A/VICTORIA/103/75



\* en 1977-78 : A/VICTORIA/103/75  
A/NEW JERSEY/1/76  
A/TOULON/77  
B/BAYLETT/76

A la fin du mois de décembre 1977, nous avons reçu  
au laboratoire les souches :

A/TEXAS/1/77  
A/URSS/90/77

qui ont été utilisées dans les réactions avec les sérums prélevés  
à partir de janvier 1978.

\* en 1978-79 : A/NEW JERSEY/1/76  
A/TEXAS/1/77  
A/URSS/90/77  
B/LYON/76



## Chapitre deuxième

\*\*\*

### RESULTATS



## I - POPULATION ETUDIEE

Au cours des trois périodes hivernales, d'octobre à mai de 1976-77/1977-78/1978-79, 3890 personnes ont été hospitalisées dans le Service du Professeur KALB, à l'Hôpital de la Croix-Rousse, soit 1205 le premier hiver, 1352 le second et 1333 le troisième.

### A - NOMBRE ET REPARTITION HEBDOMADAIRES DES ENTREES

Ils sont rapportés dans les Figures 1 à 3, ainsi que la fréquence des malades entrés pour broncho-pneumopathie.

Les malades hospitalisés à plusieurs reprises ont été comptabilisés à chaque fois dans le nombre des entrées et éventuellement dans celui des broncho-pneumopathies.

|                                                                    |         |     |     |     |          |
|--------------------------------------------------------------------|---------|-----|-----|-----|----------|
| Nous avons interrogé un peu plus de 70 % de ces malades, soit en : | 1976-77 | 133 | sur | 189 | (70,4 %) |
|                                                                    | 1977-78 | 197 | sur | 276 | (71,4 %) |
|                                                                    | 1978-79 | 169 | sur | 238 | (71 %)   |

ce qui représente 499 malades, au total, sur 703.



# REPARTITION HEBDOMADAIRE DES ENTREES BRONCO-PNEUMOPATHIES ET PRELEVEMENTS DE GORGE

FIGURE 1





FIGURE 2

REPARTITION HEBDOMADAIRE DES ENTREES, BRONCHO-PNEUMOPATHIES ET PRELEVEMENTS DE GORGE

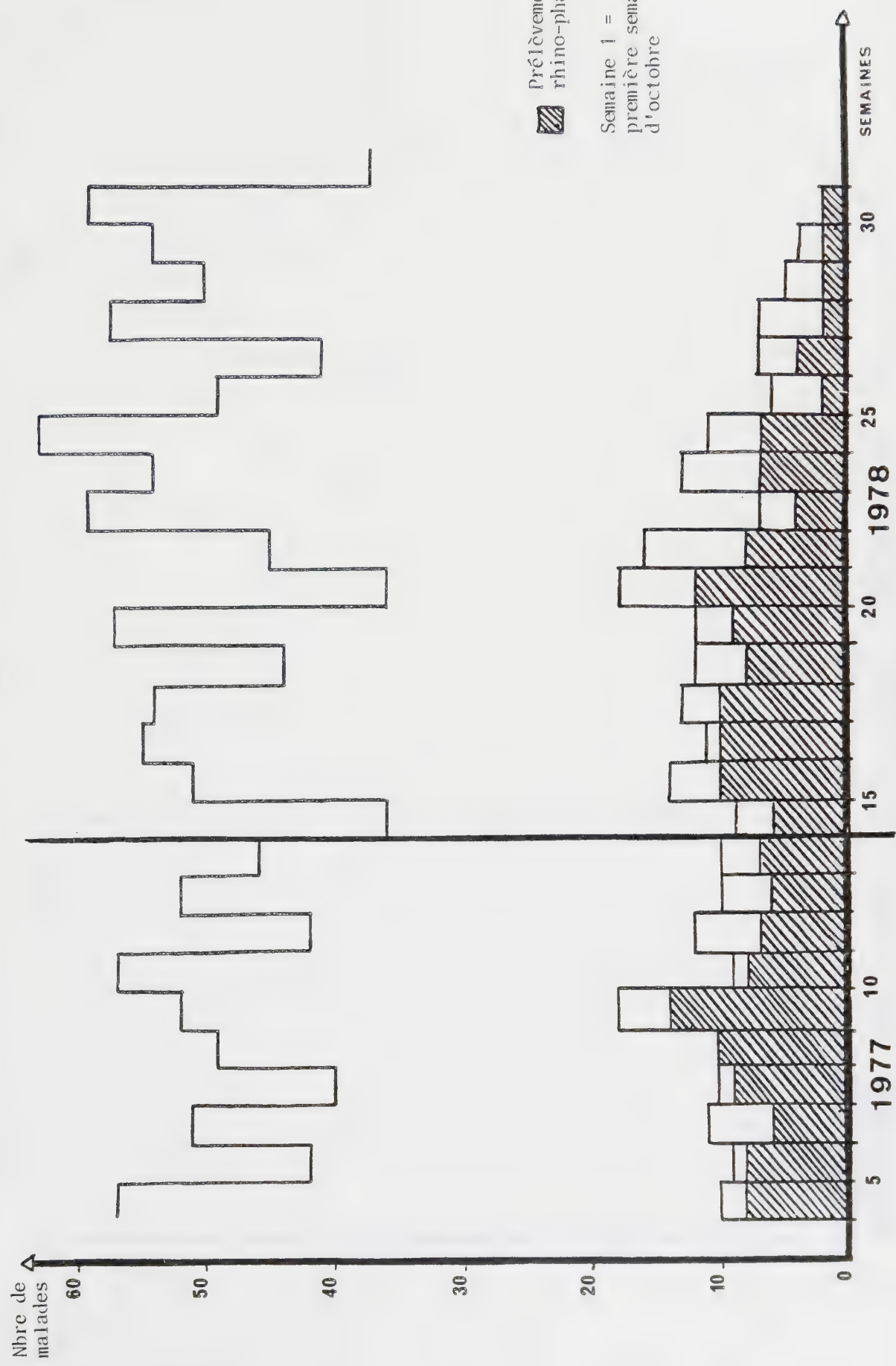
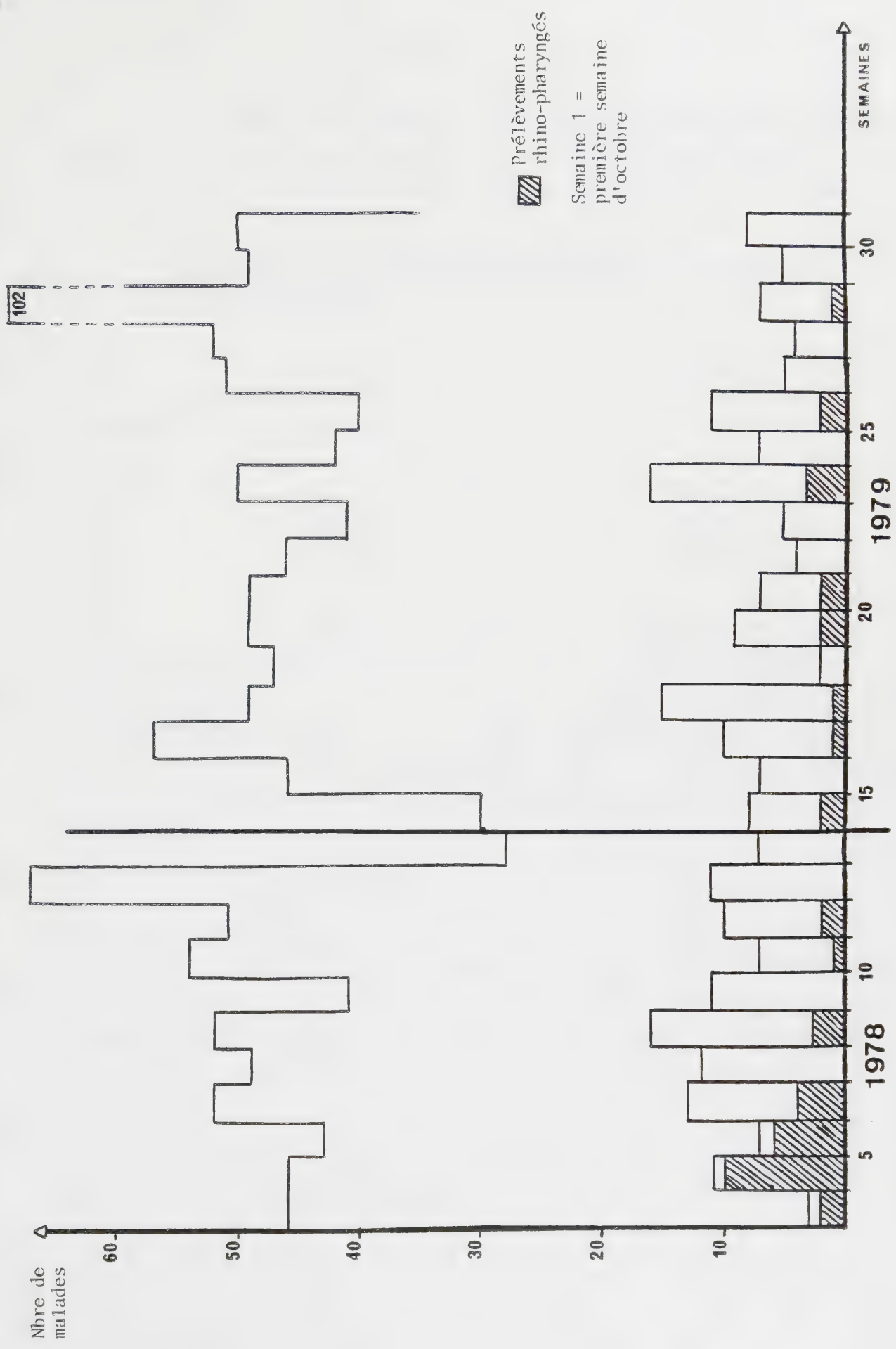




FIGURE 3 REPARTITION HEBDOMADAIRE DES ENTREES, BRONCHO-PNEUMOPATHIES ET PRELEVEMENTS DE GORGE





Nous avons déterminé rétrospectivement avec l'observation clinique, les antécédents et l'histoire de la maladie de la plupart des malades que nous n'avons pu voir personnellement.

B - INCIDENCE DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES DANS LES CAUSES  
D'HOSPITALISATION

L'incidence est évaluée par le rapport entre le nombre de broncho-pneumopathies hospitalisées et le nombre global d'entrées. On obtient les rapports suivants :

|                      |             |
|----------------------|-------------|
| . 1976-77 : 189/1205 | soit 15,7 % |
| . 1977-78 : 276/1352 | soit 20,4 % |
| . 1978-79 : 238/1333 | soit 17,9 % |

Il existe une différence très significative entre la fréquence des broncho-pneumopathies hospitalisées des deux premières années ( $\chi^2 = 9,6$ ). Il y a eu, en effet, deux pics importants dans les hospitalisations pour broncho-pneumopathies en novembre 1977 et en février 1978 correspondant respectivement à une épidémie d'infection à Paramyxovirus et à l'épidémie de grippe A (TEXAS/1/77).

A l'inverse, il n'existe pas de différence significative entre 1978-79 et les deux autres hivers pour le nombre des broncho-pneumopathies hospitalisées. Une épidémie de Paramyxovirus survenue en mars 1979 n'a pas été suffisamment importante pour augmenter significativement, par rapport à 1976-77, la proportion des broncho-pneumopathies dans les causes d'hospitalisation ( $\chi^2 = 2,13$ ).

Il n'existe pas de différence significative entre 1977-78 et 1978-79 ( $\chi^2 = 2,83$ ).



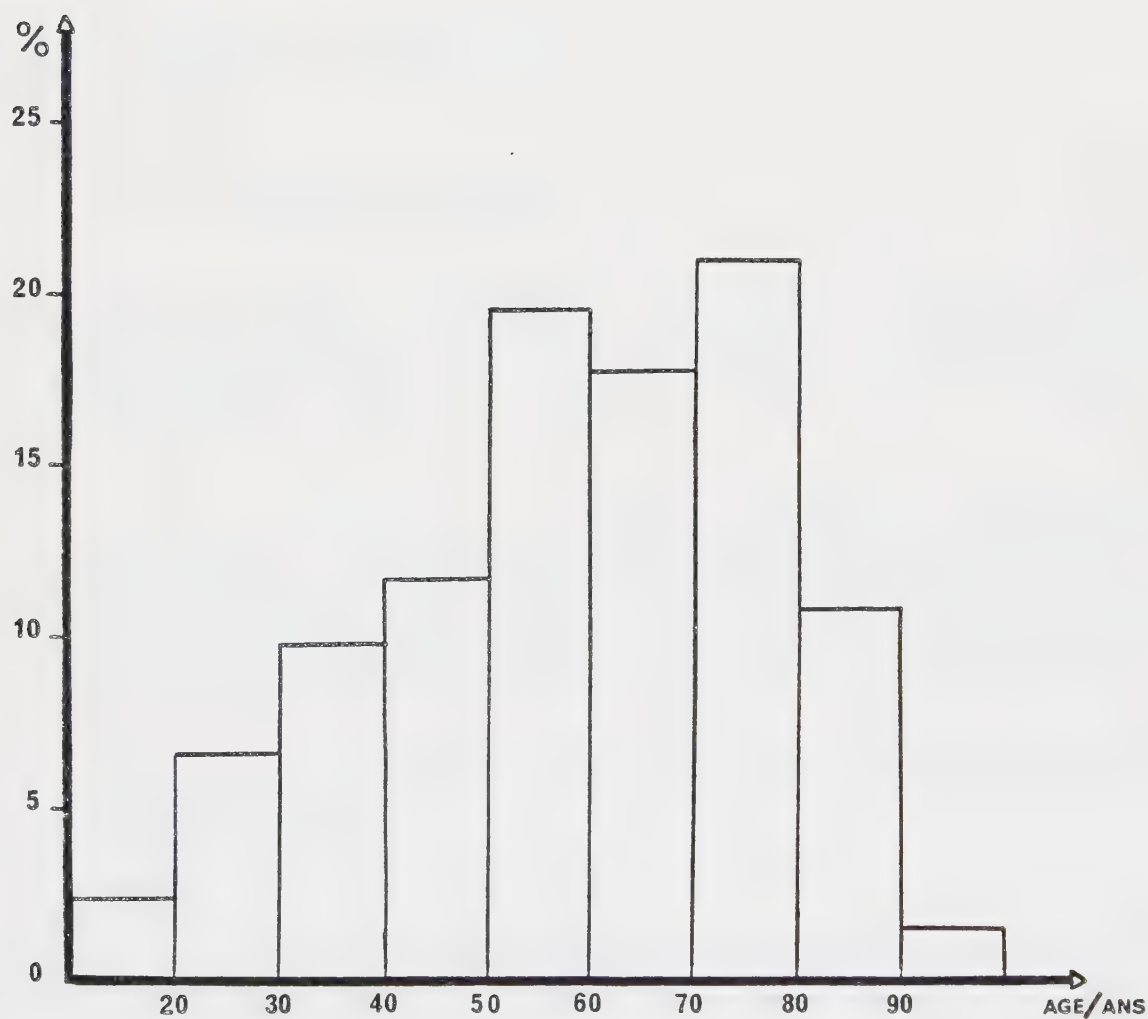
C - AGE DES MALADES HOSPITALISES POUR BRONCHO-PNEUMOPATHIE

La répartition en pourcentage des différentes tranches d'âge est représentée sur la Figure 4.

On remarque que 70 % des malades ont plus de 50 ans. L'âge moyen se situe à 59 ans et l'âge médian à 61 ans.



FIGURE 4 MALADES HOSPITALISES POUR BRONCHO-PNEUMOPATHIE  
REPARTITION EN POURCENTAGE DES DIFFERENTES TRANCHES D'AGE





## II - DONNEES DU LABORATOIRE

### A - ISOLEMENT DE VIRUS

\* Les deux premières années, nous avons effectué systématiquement un écouvillonnage pharyngé à tout malade entrant pour broncho-pneumopathie, soit en 1976-77 : 130 prélèvements et en 1977-78 : 186 prélèvements.

Sur ces 316 prélèvements, nous avons isolé 16 virus et, uniquement, chez des personnes ayant présenté un épisode fébrile récent (le virus poliomyélitique type 2 étant associé à une infection à Parainfluenza 3 confirmée sérologiquement).

Le portage pharyngé des virus à tropisme pulmonaire semble donc très bref.

\* Compte tenu de ces résultats, nous avons limité en 1978-79 les prélèvements aux personnes ayant débuté l'épisode aigu depuis moins de 48 heures, soit 42 prélèvements. La répartition chronologique apparaît sur les Figures 1 à 3.



Sur les 358 prélèvements ainsi recueillis, nous avons isolé 21 virus, soit 6 % de positifs qui se répartissent de la façon suivante :

|                         |           |             |
|-------------------------|-----------|-------------|
| - Myxovirus influenza A | : 9 virus | soit 42,9 % |
| - Herpès type 1         | : 9 "     | " "         |
| - Parainfluenza type 3  | : 1 "     | " 4,8 %     |
| - Cocksackie B5         | : 1 "     | " "         |
| - Poliovirus type 2     | : 1 "     | " "         |

. Sur ces 21 virus, seuls 10 peuvent être considérés comme étant à l'origine d'une broncho-pneumopathie, en raison de leur tropisme respiratoire, soit 9 Myxovirus influenza A et 1 Parainfluenza type 3.

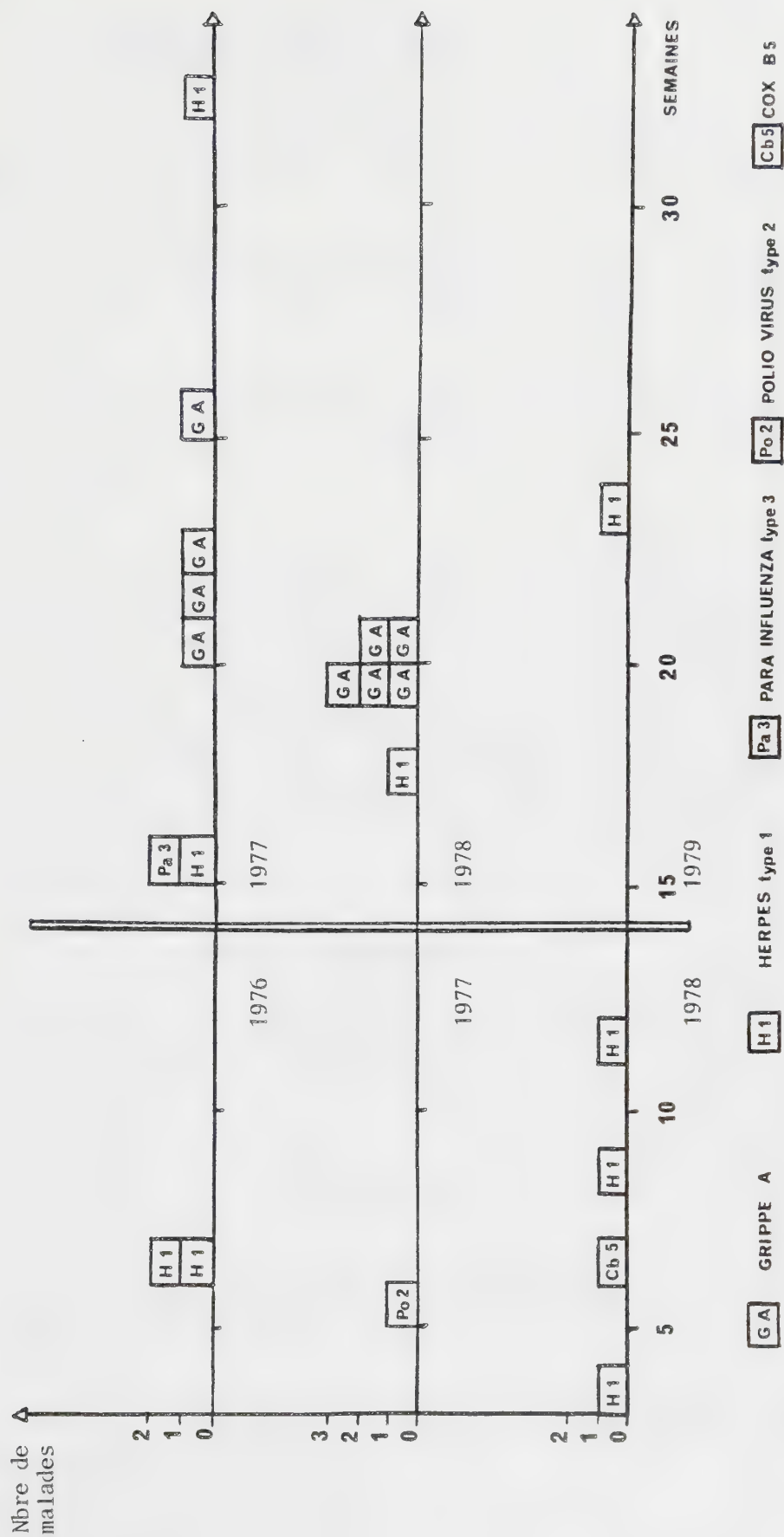
. Le virus Cocksackie B5 a été isolé chez un malade présentant une broncho-pneumopathie fébrile, mais nous n'avons pas eu de prélèvement de sang pour confirmer son rôle dans l'infection.

. L'isolement du virus Herpès type 1 semble plutôt correspondre à une récurrence du virus lors d'un épisode fébrile lié à une infection pulmonaire. Il serait hasardeux de le considérer comme agent étiologique.

La répartition chronologique hebdomadaire des isollements rhino-pharyngés positifs (Figure 5) montre quelques cas de grippe A sporadiques en 1976-77 et l'épidémie de grippe A en février-mai 1978. Aucun virus de la grippe A n'a été isolé l'hiver 1978-79.



FIGURE 5      REPARTITION HEBDOMADAIRE DES ISOLEMENTS RHINOPHARYNGES POSITIFS



Semaine 1 = Première semaine d'octobre



## B - RESULTATS SEROLOGIQUES

Pendant la durée de l'enquête, nous avons reçu un ou plusieurs sérums des 1547 malades qui se répartissent de la façon suivante :

- . 1103 sérums isolés (71,3 %)
- . 444 paires (ou plus) de sérums (28,7 %).

La répartition de ces sérums, selon les années, en fonction du motif de l'hospitalisation, est représentée dans les Tableaux I et II.

On remarque le très faible nombre de sérums et de paires obtenus la première année et, en conséquence, le nombre important de malades avec broncho-pneumopathie n'ayant pas eu de prélèvement de sang (Tableau III). Pour cette raison, faussant la représentativité de l'échantillon de 1976-77, nous n'avons pas tenu compte de ces données pour établir les tableaux faisant appel aux antécédents, lorsque les chiffres sont exprimés en valeur absolue.

### 1 - Agents étiologiques

\* A partir de ces 1547 hospitalisés dont nous avons obtenu un ou plusieurs sérums, il a été possible de mettre en évidence 138 cas positifs, soit 9 % de l'ensemble de ces malades.

La fréquence des différents agents étiologiques est exprimée sur le Tableau IV.

. Le Myxovirus influenza A est l'agent le plus souvent rencontré avec 33 cas sur 138, soit près de 24 % des positifs.

. Il est suivi par le Mycoplasma pneumoniae avec 27 cas, soit 19,5 %.



TABLEAU I

REPARTITION DES MALADES AYANT EU 2 SERUMS OU PLUS  
EN FONCTION DU MOTIF DE L'HOSPITALISATION  
AU COURS DES TROIS ANNEES DE L'ENQUETE

|           | TOTAL | AVEC<br>BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIE | SANS<br>BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIES |
|-----------|-------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 1976-1977 | 50    | 37                               | 13                                |
| 1977-1978 | 256   | 151                              | 105                               |
| 1978-1979 | 138   | 82                               | 56                                |
| TOTAL     | 444   | 270                              | 174                               |

TABLEAU II

REPARTITION DES MALADES AYANT EU 1 SERUM  
EN FONCTION DU MOTIF DE L'HOSPITALISATION  
AU COURS DES TROIS ANNEES DE L'ENQUETE

|           | TOTAL | AVEC<br>BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIE | SANS<br>BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIE |
|-----------|-------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1976-1977 | 197   | 69                               | 128                              |
| 1977-1978 | 379   | 85                               | 294                              |
| 1978-1979 | 527   | 124                              | 403                              |
| TOTAL     | 1103  | 278                              | 825                              |



TABIEAU III

REPARTITION DES MALADES AYANT EU AU MOINS UN PRELEVEMENT DE SANG  
EN FONCTION DU MOTIF DE L'HOSPITALISATION

Rapport avec la population totale correspondante

|                                            | TOTAL                   | AVEC<br>BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIE | SANS<br>BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIE |
|--------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Sérologie<br>1976-77<br>Population         | $247 / 1205 = 20,5 \%$  | $106 / 189 = 56,08 \%$           | $141 / 1016$                     |
| Sérologie<br>1977-78<br>Population         | $635 / 1352 = 47 \%$    | $236 / 276 = 85,5 \%$            | $399 / 1076$                     |
| Sérologie<br>1978-79<br>Population         | $665 / 1333 = 49,9 \%$  | $206 / 238 = 86,5 \%$            | $459 / 1095$                     |
| Total<br>sérologies<br>Total<br>population | $1547 / 3890 = 39,8 \%$ | $548 / 703 = 78 \%$              | $999 / 3087$                     |



. Viennent ensuite le Paramyxovirus parainfluenza 3 et le virus respiratoire syncytial avec, respectivement, 20 et 18 cas, soit 14,5 et 13 %.

. Deux autres agents sont rencontrés encore fréquemment : il s'agit du Paramyxovirus parainfluenza 1 avec 13 cas (9,5 %) et du Myxovirus influenza B avec 9 cas (6,5 %).

. Si l'on rajoute les Paramyxovirus indéterminés (5 cas) et le Parainfluenza 2 (2 cas), cela représente 127 positifs. On peut noter la fréquence globale des Paramyxovirus (para 1, 2, 3) qui, cumulés, représentent 40 cas, soit 30 % des positifs.

. Les positifs restants sont représentés par :

- les adénovirus : 2 cas
- le virus des oreillons : 2 cas, bien qu'il ne soit pas habituellement décrit comme donnant des broncho-pneumopathies.

\* Les 138 infections diagnostiquées correspondent à 132 malades. En effet, 4 malades ont présenté une montée de leurs anticorps vis-à-vis de deux virus différents et 1 malade vis-à-vis de trois virus. On peut donc considérer que, dans notre enquête, les infections virales mixtes ont représenté moins de 4 % du total.

Une partie des paires de sérums (55 %) ainsi que quelques sérums isolés ont été testés vis-à-vis des Chlamydiae permettant de poser actuellement un diagnostic positif dans 7 cas.

Un bilan complet de la surveillance des trois années vis-à-vis des Chlamydiae fait l'objet d'une étude séparée qui sera publiée ultérieurement, car de nouvelles méthodes sérologiques sont en cours d'évaluation.



TABLEAU IV

RESULTATS SEROLOGIQUES DE L'ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

|                           | 76-77 | 77-78 | 78-79 | TOTAL | POURCENTAGE |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Myxovirus A               | 6     | 25    | 2     | 33    | 23,9        |
| Mycoplasme                | 3     | 14    | 10    | 27    | 19,5        |
| Parainfluenza 3           | 1     | 7     | 12    | 20    | 14,5        |
| Respiratoire syncytial    | 2     | 11    | 5     | 18    | 13          |
| Parainfluenza 1           | 8     | 5     | 0     | 13    | 9,5         |
| Myxovirus B               | 0     | 3     | 6     | 9     | 6,5         |
| Chlamydiae *              | 3     | 1     | 3     | 7     |             |
| Adénovirus                | 0     | 1     | 1     | 2     | 1,5         |
| Parainfluenza indéterminé | 0     | 5     | 0     | 5     | 3,6         |
| Parainfluenza 2           | 0     | 2     | 0     | 2     | 1,5         |
| Oreillons                 | 0     | 2     | 0     | 2     | 1,5         |
| TOTAL                     | 23    | 76    | 39    | 138   |             |

Sont considérés comme positifs les sujets ayant :

- . soit une élévation du taux des anticorps > 4 fois
- . soit un ou plusieurs sérums avec des taux > 64 en fixation du complément

\* Une partie des sérums isolés n'a pas été testée vis-à-vis des Chlamydiae.



De même, il est intéressant de noter qu'actuellement une partie de ces sérums a été reprise et testée vis-à-vis du bacille de la maladie des Légionnaires (*Legionnella pneumophila*) et qu'il a été mis en évidence une infection probable chez un malade ayant présenté une broncho-pneumonie sévère. La découverte de ce cas justifie des recherches sur le rôle éventuel de *Legionnella pneumophila* dans les broncho-pneumopathies hospitalisées de l'adulte, en France.

## 2 - Répartition mensuelle

Sur le plan épidémiologique, la Figure 6 montre l'importance mensuelle des principaux agents des broncho-pneumopathies. Les totaux annuels figurent sur le Tableau IV.

. Pour la grippe A : Quelques cas sporadiques sont survenus en 1977 et 1979. L'épidémie de février-mars 1978 due au virus A/TEXAS/1/77 a infecté 25 personnes dont 21 hospitalisées avec une broncho-pneumopathie.

Les âges des malades se répartissent entre 25 et 88 ans avec un âge moyen de 58 ans et un âge médian de 59 ans 1/2.

. Mycoplasma pneumoniae : Sa distribution est assez régulière selon les années et n'est pas influencée par les épidémies virales. Il semble donc circuler en permanence, représentant entre 13 et 25,6 % des diagnostics portés.

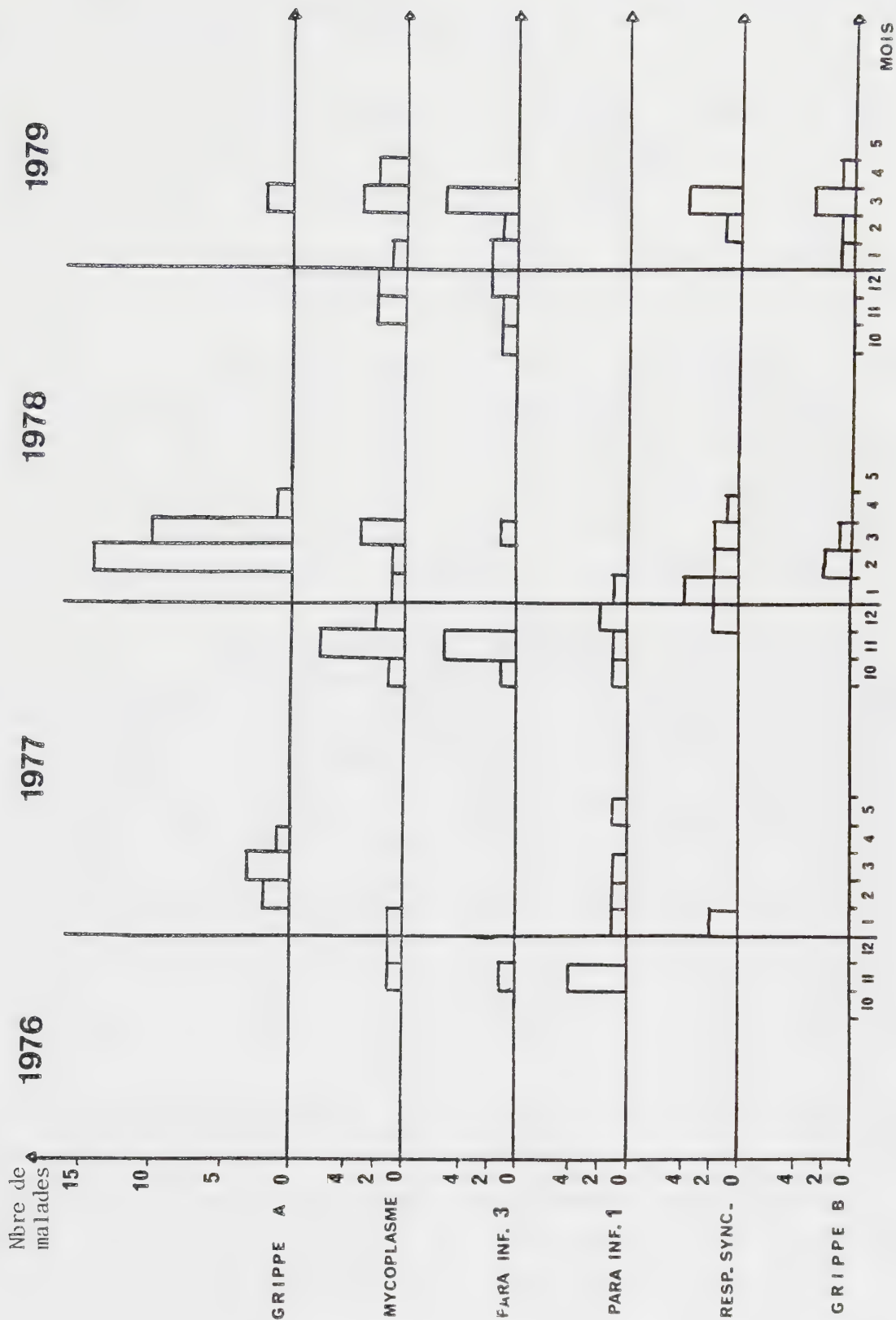
Les âges des malades se répartissent entre 18 et 89 ans avec un âge moyen de 51 ans 1/2 pour un âge médian de 44 ans.

On retrouve le mycoplasme dans les broncho-pneumopathies de l'adulte jeune, mais les atteintes sporadiques des personnes âgées ne sont pas exceptionnelles puisque plus de la moitié des malades ont plus de 44 ans.



FIGURE 6

RESULTATS SEROLOGIQUES  
REPARTITION MENSUELLE DES PRINCIPAUX AGENTS ETIOLOGIQUES





. Paramyxovirus parainfluenza : Leur répartition chronologique est représentée à part sur la Figure 7.

- Parainfluenza 1 : représente environ 30 % des infections à Paramyxovirus. On note une épidémie qui a débuté en novembre 1976 et s'est poursuivie tout l'hiver.

- Parainfluenza 2 : deux cas sporadiques seulement sont notés au début de 1978.

- Parainfluenza 3 : c'est le plus fréquent. Il est la cause de 50 % des infections à Paramyxovirus parainfluenza. On peut noter deux épisodes épidémiques, l'un en novembre 1977, l'autre au cours de l'hiver 1978-79 avec un pic en mars 1979.

L'âge des malades se situe entre 21 et 78 ans avec un âge moyen de 59 ans et un âge médian de 62 ans.

- Parainfluenza indéterminés : Dans 5 cas, on a observé soit une montée d'anticorps, soit des titres élevés d'anticorps vis-à-vis de deux parainfluenza. Il est impossible de déterminer en fixation du complément quel est le virus responsable de l'infection et s'il y a un rappel des anticorps vis-à-vis d'un autre virus, ou bien s'il s'agit d'une infection mixte.

Les associations ainsi rencontrées sont :

Para 1 + 2 = 1 cas

" 2 + 3 = 1 cas

" 1 + 3 = 3 cas.

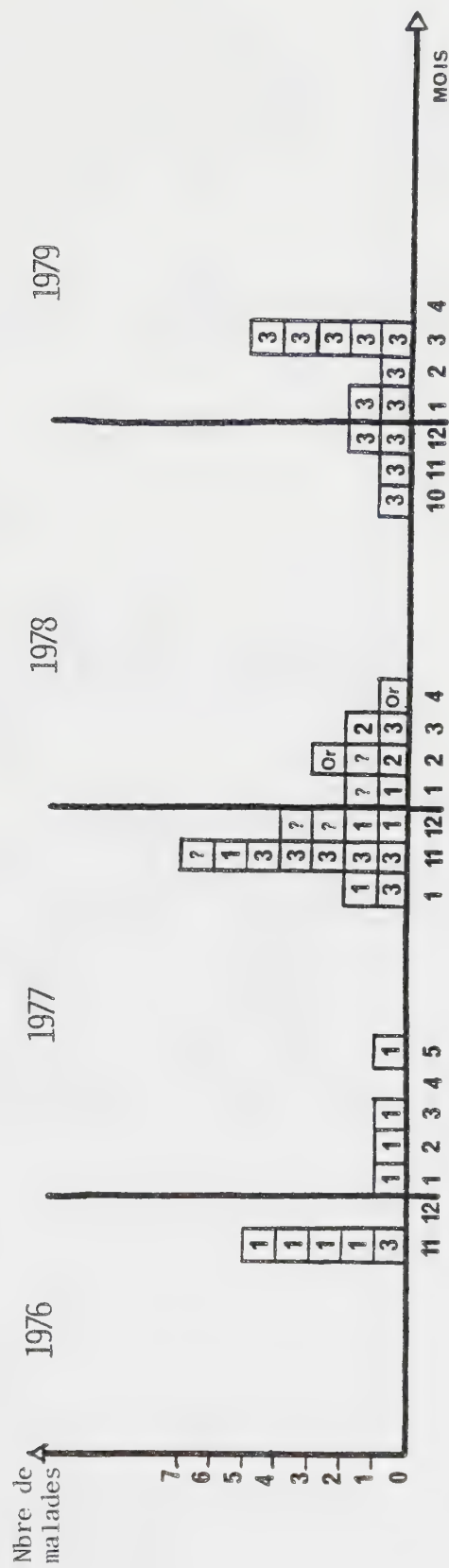
. Virus respiratoire syncytial : Assez constant l'hiver, il représente de 8,7 à 14,5 % des infections, ce qui est assez étonnant pour un virus qui donne classiquement des atteintes sévères surtout chez l'enfant. Ici, les âges se répartissent entre 27 et 86 ans avec un âge moyen et un âge médian de 60 ans.



FIGURE 7

RESULTATS SEROLOGIQUES

REPARTITION MENSUELLE DES PARAINFLUENZAE





### 3 - Age des malades en fonction de l'agent étiologique

Le tableau suivant regroupe les âges des malades ayant présenté une infection avec l'un des quatre principaux agents :

| ! Agents<br>! étiologiques !                                                                      | ! Age<br>! minimum ! | ! Age<br>! maximum ! | ! Age<br>! moyen ! | ! Age<br>! médian ! |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------|---------------------|
| ! Grippe A !                                                                                      | ! 27 !               | ! 88 !               | ! 58 !             | ! 59,5 !            |
| ! Para 3 !                                                                                        | ! 21 !               | ! 78 !               | ! 59 !             | ! 62 !              |
| ! Mycoplasme !                                                                                    | ! 18 !               | ! 89 !               | ! 51,5 !           | ! 44 !              |
| ! Respiratoire<br>! syncytial !                                                                   | ! 27 !               | ! 86 !               | ! 60 !             | ! 60 !              |
| ! Rappel des âges moyen et médian des<br>! malades hospitalisés pour broncho-<br>! pneumopathie ! |                      |                      | ! 59 !             | ! 61 !              |

On remarque que l'âge moyen ainsi que l'âge médian sont sensiblement les mêmes pour les malades ayant présenté une grippe A, une infection à Paramyxovirus parainfluenza ou à virus respiratoire syncytial, soit 60 ans.

Pour le mycoplasme, bien que l'on rencontre des sujets âgés, l'âge moyen est plus faible : 51 ans 1/2 avec un âge médian de 44 ans qui traduit la plus grande proportion de malades jeunes.



III - ROLE DES ANTECEDENTS PULMONAIRES SUR LA SENSIBILITE A  
L'INFECTION PAR LES DIFFERENTS VIRUS ET LE MYCOPLASME  
ET SUR LA GRAVITE CLINIQUE

A - SENSIBILITE A L'INFECTION VIRALE ET MYCOPLASMIQUE

Indépendamment du motif de l'hospitalisation, nous avons séparé les malades ayant eu une sérologie positive en deux populations, l'une "sans antécédents pulmonaires", l'autre "avec antécédents pulmonaires". Cette dernière a été secondairement subdivisée en fonction du type d'antécédent pulmonaire. Comme il ne nous est pas possible de déterminer pour les malades ayant des antécédents multiples, quel est le type favorisant une infection virale, nous les avons comptés dans chaque type d'antécédent.

1°) Il apparaît (Tableau V) qu'un diagnostic viral a été porté plus souvent chez des malades ayant des antécédents : 70 cas (53,5 %) contre 61 cas (46,5 %) chez des malades sans antécédent.

Cependant, ces résultats doivent être pondérés. Il a été beaucoup plus facile d'obtenir deux sérums mettant en évidence une montée du taux des anticorps chez les malades soumis à des bilans ou ayant présenté des épisodes multiples ou d'une plus



TABLEAU V

REPARTITION DES DIFFERENTS AGENTS ETIOLOGIQUES  
EN FONCTION DE L'EXISTENCE OU NON D'ANTECEDENTS PULMONAIRES

| AGENTS<br>ETIOLOGIQUES       | TOTAL | SANS<br>ATCDP | AVEC<br>ATCDP |
|------------------------------|-------|---------------|---------------|
| Myxovirus A                  | 33    | 9             | 24            |
| Mycoplasme                   | 27    | 19            | 8             |
| Parainfluenza 3              | 20    | 8             | 12            |
| Respiratoire<br>syncytial    | 18    | 10            | 8             |
| Parainfluenza 1              | 13    | 6             | 7             |
| Myxovirus B                  | 9     | 4             | 5             |
| Parainfluenza<br>indéterminé | 5     | 1             | 4             |
| Parainfluenza 2              | 2     | 1             | 1             |
| Adénovirus                   | 2     | 2             | 0             |
| Oreillons                    | 2     | 1             | 1             |
| TOTAL                        | 131   | 61            | 70            |



grande gravité (57 % de paires de sérums). Chez les malades sans antécédent, le deuxième sérum a souvent manqué (35 % de paires de sérums).

Ceci confirme la nécessité d'une paire de sérums pour tout diagnostic viral. En conséquence, nous avons dû exprimer les résultats en utilisant les données des sujets ayant eu, au moins, deux prélèvements sériques pour l'étude de l'étiologie des broncho-pneumopathies (cf. Tableau I, p. 24).

Il est, toutefois, intéressant de noter que la répartition des différents agents étiologiques n'est absolument pas homogène :

- . les malades atteints de grippe A ont, dans près de 73 % des cas, des antécédents pulmonaires

- . alors que, pour le mycoplasme, 70 % des positifs sont sans antécédents pulmonaires.

2°) La répartition des différentes étiologies en fonction du type d'antécédent figure sur le Tableau VI.

Nous ne comparerons pas la fréquence entre chaque type d'antécédents pour les raisons expliquées plus haut, mais nous pouvons, cependant, remarquer que si les bronchitiques chroniques présentent des infections avec n'importe quel virus, les asthmatiques sont plus souvent touchés par les Parainfluenza ( $9/16 = 56\%$ ) et les porteurs de cancer pulmonaire par la grippe A ( $11/25 = 44\%$ ).



TABEAU VI

REPARTITION DES DIFFERENTS AGENTS ETIOLOGIQUES EN FONCTION DES ANTECEDENTS PULMONAIRES DU MALADE

| AGENTS<br>ETIOLOGIQUES       | TOTAL<br>MALADES<br>avec<br>ATCDP | ANTECEDENTS PULMONAIRES (ATCDP) |        |                      |             |           |               |                              |                 | 2<br>ATCDP | 3<br>ATCDP |
|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|----------------------|-------------|-----------|---------------|------------------------------|-----------------|------------|------------|
|                              |                                   | Bronchite<br>chronique          | Asthme | Cancer<br>pulmonaire | Tuberculose | Emphysème | Bronchectasie | Insuffisance<br>respiratoire | Autres<br>ATCDP |            |            |
| Myxovirus A                  | 24                                | 6                               | 3      | 11                   | 4           | 1         | 2             | 1                            | 1               | 5          | -          |
| Parainfluenza 3              | 12                                | 6                               | 6      | 3                    | 1           | 1         | -             | -                            | -               | 3          | 1          |
| Mycoplasme                   | 8                                 | 3                               | 2      | 2                    | 1           | 1         | -             | -                            | -               | 1          | -          |
| Respiratoire<br>syncytial    | 8                                 | 4                               | 1      | 3                    | -           | 2         | 1             | -                            | -               | 3          | -          |
| Parainfluenza 1              | 7                                 | 1                               | 2      | 3                    | -           | -         | -             | 1                            | -               | -          | -          |
| Myxovirus B                  | 5                                 | -                               | 1      | 3                    | 1           | -         | -             | -                            | -               | -          | -          |
| Parainfluenza<br>indéterminé | 4                                 | 2                               | 1      | -                    | 2           | 1         | -             | -                            | -               | -          | 1          |
| Parainfluenza 2              | 1                                 | -                               | -      | -                    | -           | -         | -             | -                            | 1               | -          | -          |
| TOTAL                        | 69                                | 22                              | 16     | 25                   | 9           | 6         | 3             | 2                            | 2               | 12         | 2          |



B - GRAVITE DE L'INFECTION DUE A UN VIRUS OU AU MYCOPLASME

1 - Remarque sur la valeur des échantillons et leurs variations

Nous avons recensé, sur les trois années, 703 malades dont la répartition chronologique a été exposée avec l'étude de la population (cf. Fig. 1 à 3, p. 14 à 16).

Pour établir le diagnostic virologique, nous avons disposé des éléments suivants :

|         | ! 2 sérologies !<br>! ou plus | ! 1 sérologie   | ! Prélèvements<br>! pharyngés |
|---------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|
|         | ! ----- !                     | ! ----- !       | ! ----- !                     |
| 1976-77 | ! 37                          | ! 76            | ! 130                         |
| 1977-78 | ! 151                         | ! 85            | ! 186                         |
| 1978-79 | ! 82                          | ! 124           | ! 42                          |
|         | ! <u>      </u>               | ! <u>      </u> | ! <u>      </u>               |
|         | ! 270                         | ! 285           | ! 358                         |

Nous avons mis à part les résultats des prélèvements pharyngés qui ont apporté 3 cas de grippe A non confirmés par des prélèvements de sang et nous avons surtout considéré les résultats sérologiques.

Nous avons rapporté dans le Tableau VII la répartition, en fonction de l'existence ou non d'antécédents pulmonaires, du nombre de malades avec broncho-pneumopathie et du nombre de malades avec broncho-pneumopathie suivis correctement sur le plan virologique (au moins deux prélèvements de sang) pour les années 1977-78 et 1978-79. (En 1976-77, il y a eu trop peu de paires de sérums pour que l'échantillon soit représentatif).



TABLEAU VII

MALADES SUIVIS SUR LE PLAN VIROLOGIQUE

a) 1977-1978

|                                             | TOTAL  | SANS<br>ANTECEDENTS<br>PULMONAIRES | AVEC<br>ANTECEDENTS<br>PULMONAIRES |
|---------------------------------------------|--------|------------------------------------|------------------------------------|
| Broncho-<br>pneumopathies<br>totales        | 276    | 166 /<br>60,1 %                    | 110 /<br>39,9 %                    |
| Broncho-<br>pneumopathies<br>+ 2 sérologies | 151    | 70 /<br>46,4 %                     | 81 /<br>53,6 %                     |
| Rapport                                     | 54,7 % | 42,2 %                             | 73,6 %                             |

b) 1978-1979

|                                             | TOTAL  | SANS<br>ANTECEDENTS<br>PULMONAIRES | AVEC<br>ANTECEDENTS<br>PULMONAIRES |
|---------------------------------------------|--------|------------------------------------|------------------------------------|
| Broncho-<br>pneumopathies<br>totales        | 238    | 136 /<br>57,1 %                    | 102 /<br>42,9 %                    |
| Broncho-<br>pneumopathies<br>+ 2 sérologies | 82     | 37 /<br>45,1 %                     | 45 /<br>54,9 %                     |
| Rapport                                     | 34,5 % | 27,2 %                             | 44,1 %                             |



On remarque que les 60 % des malades sans antécédents ne fournissent que 45 % environ des paires de sérums. De plus, si on détaille parmi les malades avec antécédents ayant présenté une broncho-pneumopathie ceux suivis correctement sur le plan virologique (Tableau VIII), on s'aperçoit qu'ils l'ont été de façon très différente d'une année à l'autre et d'un type d'antécédents à l'autre : les bronchitiques chroniques ont été suivis de 45 à 75 % selon l'année et, la même année, les asthmatiques, à 65 % contre 82 % pour les cancers pulmonaires.

Pour toute enquête rétrospective ignorant l'échantillon de départ, ceci montre les risques d'erreur d'une interprétation en valeurs absolues.

## 2 - Efficacité du diagnostic sérologique

Nous avons représenté sur la Figure 8 la répartition mensuelle des malades hospitalisés pour broncho-pneumopathie, le nombre de ces malades ayant fourni, au moins, un prélèvement de sang ainsi que le nombre de malades pour lesquels un diagnostic positif a été porté.

L'efficacité du diagnostic sérologique est obtenue par le rapport du nombre de positifs à celui des malades ayant eu, au moins, un prélèvement de sang.

Ce rapport varie entre 6,7 % et 43,8 % (moyenne 21,5 %). Les nombres élevés traduisent :

. soit la diffusion sur le mode épidémique d'un virus :

|                 |   |               |   |        |
|-----------------|---|---------------|---|--------|
| Parainfluenza 1 | : | novembre 1976 | = | 41,2 % |
| Myxovirus A     | : | mars 1977     | = | 35,7 % |
| " "             | : | février 1978  | = | 43,8 % |
| " "             | : | mars 1978     | = | 42,1 % |



TABIEAU VIII

MALADES SUIVIS SUR LE PLAN VIROLOGIQUE EN FONCTION DU TYPE D'ANTECEDENT PULMONAIRE

a) 1977-1978

|                                | TOTAL<br>MALADES<br>avec<br>ATCDP | ANTECEDENTS PULMONAIRES (ATCDP) |        |                      |             |           |               |                              | 2<br>ATCDP      | 3<br>ATCDP |
|--------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------|----------------------|-------------|-----------|---------------|------------------------------|-----------------|------------|
|                                |                                   | Bronchite<br>chronique          | Asthme | Cancer<br>pulmonaire | Tuberculose | Emphysème | Bronchectasie | Insuffisance<br>respiratoire | Autres<br>ATCDP |            |
| BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIES (BP) | 110                               | 36                              | 20     | 33                   | 12          | 7         | 5             | 6                            | 5               | 12         |
| BP + 2 SEROLOGIES<br>(ou plus) | 81                                | 27                              | 13     | 27                   | 9           | 4         | 3             | 5                            | 4               | 9          |
| RAPPORT                        | 73,6 %                            | 75 %                            | 65 %   | 81,8 %               | 75 %        | 57 %      | 60 %          | 83,3 %                       | 80 %            | 75 %       |
|                                |                                   |                                 |        |                      |             |           |               |                              |                 | (100 %)    |

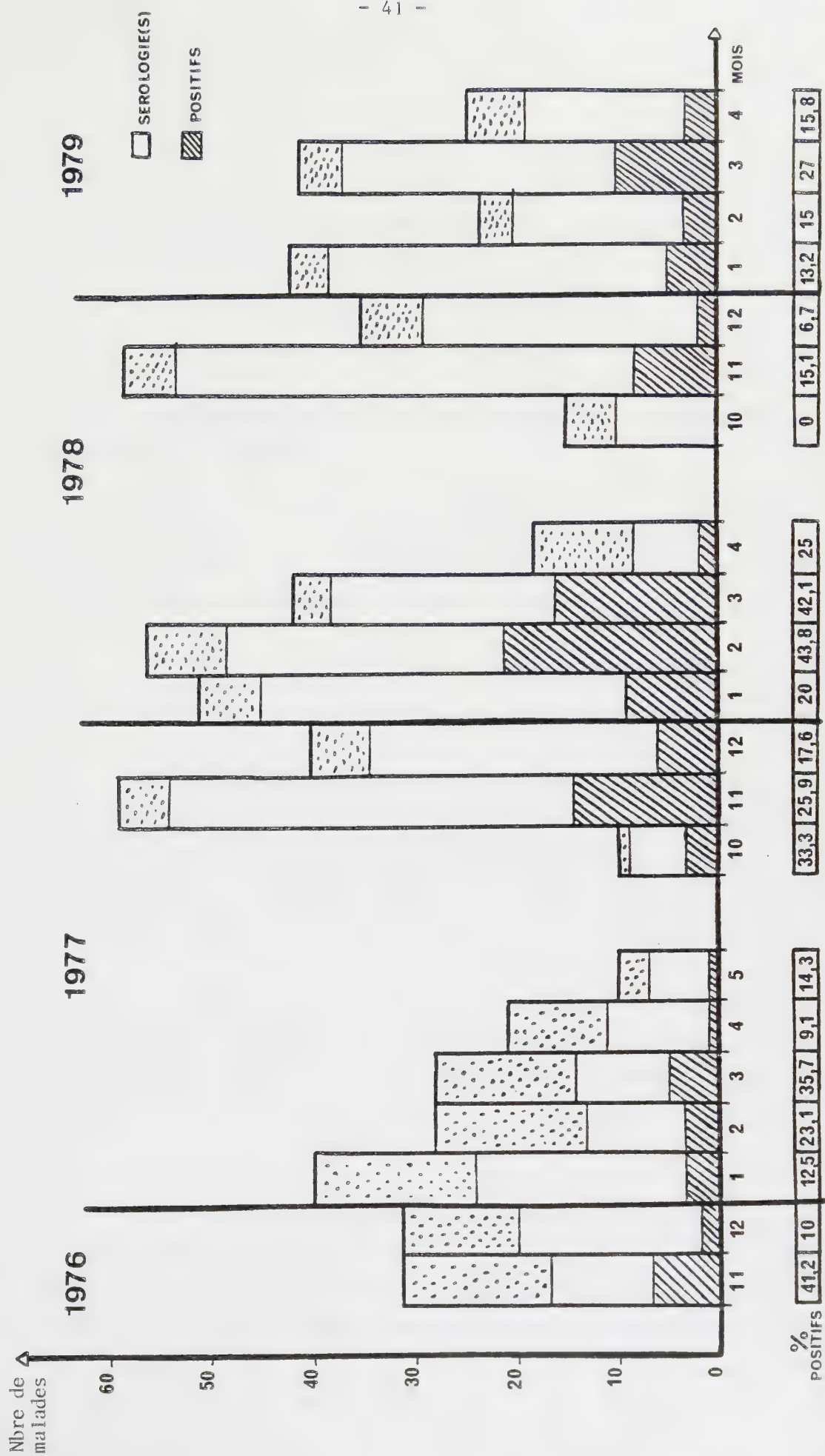
b) 1978-1979

|                                |        |        |        |        |        |        |   |        |       |      |      |
|--------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---|--------|-------|------|------|
| BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIES (BP) | 102    | 33     | 30     | 23     | 11     | 14     | 2 | 15     | 1     | 17   | 5    |
| BP + 2 SEROLOGIES<br>(ou plus) | 45     | 15     | 13     | 14     | 6      | 8      | 0 | 5      | 1     | 9    | 4    |
| RAPPORT                        | 44,1 % | 45,5 % | 43,3 % | 60,9 % | 54,6 % | 57,1 % | - | 33,3 % | 100 % | 53 % | 80 % |



FIGURE 8

REPARTITION MENSUELLE DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES HOSPITALISEES





. soit l'intrication de plusieurs agents étiologiques :

|                               |   |               |             |
|-------------------------------|---|---------------|-------------|
| Mycoplasme et Parainfluenza 3 | : | novembre 1977 | = 25,9 %    |
| Parainfluenza - Mycoplasme    | : |               |             |
| et                            | : | mars          | 1979 = 27 % |
| Respiratoire syncytial        | : |               |             |

### 3 - Etiologies des broncho-pneumopathies en fonction des antécédents pulmonaires

\* Nous avons représenté dans le Tableau IX l'incidence des différents virus et du mycoplasme dans les étiologies des broncho-pneumopathies chez les malades suivis correctement sur le plan virologique, ayant donc au moins deux prélèvements de sang.

L'incidence correspond au rapport du nombre de positifs et du total de chaque catégorie d'antécédents.

On remarque qu'une étiologie virale a été mise en évidence dans près de 39 % des cas. L'incidence est sensiblement la même, quel que soit le type d'antécédent, sauf, peut-être, pour les asthmatiques qui semblent présenter moins souvent des affections virales : 28 %.

Ce nombre est à la limite des valeurs significatives pour la taille de l'échantillon. Il serait donc justifié de poursuivre l'enquête pour savoir s'il existe une différence significative ou non.

\* Si on prend la distribution des différents virus et du mycoplasme ayant causé une broncho-pneumopathie en fonction des antécédents pulmonaires des malades (Tableau X), on remarque la grande fréquence du mycoplasme dans les causes d'hospitalisation



TABEAU IX

BRONCHO-PNEUMOPATHIES D'ORIGINE VIRALE  
REPARTITION DES PAIRES DE SERUMS EN FONCTION DES ANTECEDENTS

|          | TOTAL | SANS<br>ATCDP | AVEC<br>ATCDP | ANTECEDENTS PULMONAIRES (ATCDP) |        |                      |             |           |               |                              |                 | 2<br>ATCDP |
|----------|-------|---------------|---------------|---------------------------------|--------|----------------------|-------------|-----------|---------------|------------------------------|-----------------|------------|
|          |       |               |               | Bronchite<br>chronique          | Asthme | Cancer<br>pulmonaire | Tuberculose | Emphysème | Bronchectasie | Insuffisance<br>respiratoire | Autres<br>ATCDP |            |
| Positifs | 105   | 49            | 56            | 18                              | 9      | 20                   | 7           | 3         | 3             | 1                            | 4               | 9          |
| Total    | 270   | 125           | 145           | 47                              | 32     | 43                   | 18          | 12        | 6             | 11                           | 5               | 29         |
| Rapport  | 38,9  | 39,2          | 38,6          | 38,3                            | 28     | 46,5                 | 38,8        | -         | -             | -                            | -               | -          |



TABEAU X

DISTRIBUTION DES AGENTS ETIOLOGIQUES EN FONCTION DES ANTECEDENTS PULMONAIRES  
DES MALADES HOSPITALISES POUR BRONCHO-PNEUMOPATHIE

| AGENTS<br>ETIOLOGIQUES       | TOTAL | SANS<br>ATCDF | AVEC<br>ATCDF | ANTECEDENTS PULMONAIRES (ATCDF) |        |                      |             |           |               |                              |                 | 2<br>ATCDF | 3<br>ATCDF |
|------------------------------|-------|---------------|---------------|---------------------------------|--------|----------------------|-------------|-----------|---------------|------------------------------|-----------------|------------|------------|
|                              |       |               |               | Bronchite<br>chronique          | Asthme | Cancer<br>pulmonaire | Tuberculose | Emphysème | Bronchectasie | Insuffisance<br>respiratoire | Autres<br>ATCDF |            |            |
| Myxovirus A                  | 29    | 9             | 20            | 6                               | 3      | 7                    | 3           | 1         | 2             | 1                            | 1               | 4          | -          |
| Mycoplasme                   | 26    | 18            | 8             | 3                               | 2      | 2                    | 1           | 1         | -             | -                            | -               | 1          | -          |
| Parainfluenza<br>3           | 18    | 8             | 10            | 6                               | 6      | 1                    | 1           | 1         | -             | 1                            | -               | 4          | 1          |
| Respiratoire<br>syncytial    | 17    | 10            | 7             | 4                               | 1      | 2                    | -           | 2         | 1             | -                            | -               | 3          | -          |
| Parainfluenza<br>1           | 12    | 6             | 6             | 2                               | 2      | 2                    | -           | -         | -             | -                            | -               | -          | -          |
| Myxovirus B                  | 5     | 3             | 2             | -                               | 1      | 1                    | -           | -         | -             | -                            | -               | -          | -          |
| Adenovirus                   | 2     | 2             | -             | -                               | -      | -                    | -           | -         | -             | -                            | -               | -          | -          |
| Parainfluenza<br>indéterminé | 5     | 1             | 4             | 2                               | 1      | -                    | 2           | 1         | -             | -                            | -               | -          | 1          |
| Parainfluenza<br>2           | 2     | 1             | 1             | -                               | -      | -                    | -           | -         | -             | -                            | 1               | -          | -          |
| Oreillons                    | 2     | 1             | 1             | -                               | -      | 1                    | -           | -         | -             | -                            | -               | -          | -          |
| TOTAL                        | 118   | 59            | 59            | 23                              | 16     | 16                   | 7           | 6         | 3             | 2                            | 2               | 12         | 2          |



des malades sans antécédents pulmonaires : 30 % des étiologies contre près de 13,5 % chez les malades avec antécédents.

Inversement, la grippe A représente près de 34 % des positifs chez les malades ayant des antécédents contre 15 % chez les malades sans antécédents pulmonaires.

La distribution des différents virus et du mycoplasme ayant causé une broncho-pneumopathie en fonction des types d'antécédents pulmonaires est superposable avec la sensibilité aux différents virus et au mycoplasme selon les antécédents : - les bronchitiques chroniques présentent des broncho-pneumopathies avec tous les agents; - les asthmatiques sont infectés, en grande partie, par des Parainfluenza; - mais la fréquence relative des broncho-pneumopathies à grippe A chez les porteurs de cancer pulmonaire est plus faible que la fréquence globale des grippes A diagnostiquées chez ces malades, posant donc le problème des affections inapparentes ou n'ayant pas nécessité d'hospitalisation.

#### C - INFECTIONS INAPPARENTES OU FORMES ASYMPTOMATIQUES

\* Si l'on compare les étiologies des broncho-pneumopathies à l'ensemble des diagnostics portés (Tableau XI), on voit apparaître les différences suivantes :

- . 4 cas de grippe A qui se sont traduits sur le plan clinique par 1 cas asymptomatique  
3 cas avec syndrome grippal entre deux hospitalisations
- . 1 cas de mycoplasme : asymptomatique
- . 2 cas de parainfluenza 3 : 1 cas asymptomatique  
1 fébrile avec atteinte des voies respiratoires supérieures
- . 1 cas de virus respiratoire syncytial : asymptomatique



TABLEAU XI

FREQUENCE DES DIFFERENTS AGENTS ETIOLOGIQUES  
DIAGNOSTIQUES D'APRES LES SEROLOGIES

| AGENTS<br>ETIOLOGIQUES       | TOTAL | MALADES ENTRANT<br>A LA SUITE<br>D'UNE BRONCHO-<br>PNEUMOPATHIE | MALADES ENTRANT<br>POUR UN AUTRE<br>MOTIF |
|------------------------------|-------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Myxovirus A                  | 33    | 29                                                              | 4                                         |
| Mycoplasme                   | 27    | 26                                                              | 1                                         |
| Parainfluenza 3              | 20    | 18                                                              | 2                                         |
| Respiratoire<br>syncytial    | 18    | 17                                                              | 1                                         |
| Parainfluenza 1              | 13    | 12                                                              | 1                                         |
| Myxovirus B                  | 9     | 5                                                               | 4                                         |
| Chlamydiae *                 | 7     | 6                                                               | 1                                         |
| Adénovirus                   | 2     | 2                                                               | -                                         |
| Parainfluenza<br>indéterminé | 5     | 5                                                               | -                                         |
| Parainfluenza 2              | 2     | 2                                                               | -                                         |
| Oreillons                    | 2     | 2                                                               | -                                         |
| TOTAL                        | 138   | 124                                                             | 14                                        |

\* Tous les sérums n'ont pas été testés vis-à-vis des Chlamydiae.



- . 4 cas de grippe B : 3 asymptomatiques  
1 avec syndrome grippal
- . 1 cas de Chlamydia mais avec épisode fébrile entre  
deux hospitalisations
- . 1 cas de parainfluenza 1 : asymptomatique

soit, au total, 14 cas mis en évidence par l'enquête systématique.

\* Si l'on rapporte ces résultats (excepté les Chlamydia) aux malades ayant eu, au moins, une sérologie en fonction du motif d'hospitalisation, on obtient le tableau :

|                                                   | Avec broncho-<br>pneumopathies | Sans broncho-<br>pneumopathies | Total |
|---------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------|
| Total                                             | 548                            | 999                            | 1547  |
| Positifs                                          | 118                            | 13                             | 131   |
| Incidence des virus<br>à tropisme pulmo-<br>naire | 21,5 %                         | 1,3 %                          |       |

Ce tableau confirme donc le rôle des différents virus et du mycoplasme comme agents pathogènes à tropisme pulmonaire et précise la fréquence des formes asymptomatiques dans la population vue à l'hôpital : 8 cas sur 999, soit 0,8 %.



#### IV - RESULTATS DE LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Excepté l'épidémie de grippe de février 1978 qui a infecté 5 malades et 1 membre du personnel, il a été impossible de mettre en évidence une éventuelle contamination entre des malades ou bien entre les malades et les membres du personnel.

Aucune poussée fébrile chez un malade hospitalisé n'a pu être mise sur le compte d'un autre agent étiologique que le virus grippal.

Il est intéressant de noter que 4 des cinq prélèvements positifs de février 1978 ont été effectués chez des malades ayant débuté l'épisode fébrile depuis moins de 24 heures, confirmant ainsi la brièveté de l'excrétion du virus.

Voici un bref résumé des 6 personnes ayant présenté une infection nosocomiale :

##### \* MALADES

###### . Certitudes .....

|                                                              | FC      | Grippe A |
|--------------------------------------------------------------|---------|----------|
| 1° - Malade hospitalisé pour un cancer pulmonaire le 30.1.78 | 30.1.78 | 0        |
| Episode fébrile le 12.2;                                     |         |          |
| T° Max. 38°6                                                 | 15.2.78 | 8        |
| Isolement positif en <u>grippe A</u>                         | 28.2.78 | 128      |
| le 13.2.78                                                   |         |          |



|                                      | FC     | Grippe A |
|--------------------------------------|--------|----------|
| 2° - Malade hospitalisé le 7.2.78    |        |          |
| Episode fébrile le 11.12.78          |        |          |
| T° max. 39°                          |        |          |
| Isolement positif en <u>grippe A</u> | 8.2.78 | < 8      |
| le 12.2.78                           |        |          |

|                                           | IH      | Grippe A |
|-------------------------------------------|---------|----------|
| 3° - Malade avec cancer au stade terminal |         |          |
| Il présentait un titre élevé              | 7.11.77 | 1600     |
| le 7.11.77 contre grippe A                |         |          |
| A son entrée, le 13.1.78,                 |         |          |
| IH grippe A = 0                           | 13.1.78 | 0        |
| Episode fébrile le 6.2.78                 | 2.2.78  | 0        |
| Prélèvement positif en <u>grippe A</u>    |         |          |
| le 6.2.78                                 |         |          |
| Décès le 8.2.78                           |         |          |

• Fortes présomptions  
.....

|                                   | FC      | Grippe A |
|-----------------------------------|---------|----------|
| 4° - Malade hospitalisé le 9.2.78 |         |          |
| Episode fébrile le 11.2.78 :      | 9.2.78  | < 2      |
| T° max. 39°7                      |         |          |
| Prélèvement négatif le 13.2.78    |         |          |
| T° : 37°5                         | 28.2.78 | 256      |
| V grippal avec 38°5 le 14.2.78    |         |          |

|                                   |         |     |
|-----------------------------------|---------|-----|
| 5° - Malade hospitalisé le 9.2.78 | 9.2.78  | < 4 |
| Episode fébrile le 18.2.78        | 15.3.78 | 64  |
| T° max. 39°2                      |         |     |

\* MEMBRE DU PERSONNEL

|                                    | FC      | Grippe A |
|------------------------------------|---------|----------|
| 6° - Un membre du personnel débute | 23.1.78 | < 2      |
| un épisode fébrile le 10.2.78      | 26.2.78 | 16       |
| Prélèvement de gorge positif       |         |          |
| en <u>grippe A</u>                 |         |          |
| Grippe très probablement           |         |          |
| contractée dans le service.        |         |          |



## V - VACCINATION CONTRE LA GRIPPE

---

En 1977-78 et 1978-79, nous avons demandé aux personnes hospitalisées à la suite d'une broncho-pneumopathie si elles avaient été vaccinées contre la grippe dans l'automne précédant leur hospitalisation.

Les résultats sont les suivants :

\* En 1977-78  
.....

Le vaccin contenait Grippe A/URSS/77 A/VIC/75 et B/Hong-Kong/73.

Sur 197 malades, 69 étaient vaccinés (35 %), soit 42 des 125 hommes (33,6 %) et 27 des 72 femmes (37,5 %).

. Grippe A - Pendant cet hiver, le diagnostic a été porté 28 fois, 3 fois uniquement par isolement du virus (souche A/TEXAS/77) et 25 fois par séro-conversion vis-à-vis de cette même souche récente.

Sur les 69 malades vaccinés, 6 ont présenté une grippe A (8,7 %) contre 22 parmi les 128 non vaccinés (17,2 %), soit une réduction de la morbidité de 50 %.



. Grippe B - Les 3 séro-conversions sont survenues chez des malades non vaccinés.

\* En 1978-79  
.....

Le vaccin contenait Grippe A/URRSS/77 A/TEXAS/77  
et B/Hong-Kong/73.

Sur 169 malades interrogés, 38 étaient vaccinés (22,5 %), soit 22 hommes sur 105 (21 %) et 16 femmes sur 64 (25 %).

. Grippe A - Les 2 malades ayant présenté une grippe A due à la souche A/TEXAS/1/77 n'étaient pas vaccinés.

. Grippe B - Sur les 6 malades ayant présenté une séro-conversion en grippe B, 1 seul était vacciné.



Chapitre troisième

-

DISCUSSION



## I - CRITERES DE SELECTION DES MALADES

Nous n'avons pas étudié les affections limitées aux voies aériennes supérieures, ces dernières étant généralement moins sévères (JENNINGS et coll., 1978) et ne nécessitant pas une hospitalisation.

Compte tenu de l'extrême polymorphisme des manifestations cliniques et radiologiques rencontrées dans les infections virales de l'appareil respiratoire (TOURAINÉ, 1977; SOHIER, 1979), nous avons englobé dans notre enquête, en plus des broncho-pneumopathies virales de forme typique (LEBEAU, 1976), les syndromes infectieux touchant l'arbre broncho-pulmonaire, y compris les manifestations asthmatiques ou dyspnéisantes accompagnées de fièvre, en raison de travaux montrant le rôle de différents virus sur le déclenchement de détresse respiratoire (HUHTI et coll., 1974; MINOR et coll., 1974).

Nous avons donc suivi des malades qui, en raison de leur âge ou de leurs antécédents pulmonaires, ont présenté des infections broncho-pulmonaires dont la gravité, les complications ou les difficultés rencontrées par le praticien dans la recherche d'un traitement efficace ont été telles qu'elles ont nécessité l'hospitalisation.



## II - EFFICACITE DU DIAGNOSTIC

L'évaluation de l'importance respective des différents agents étiologiques est étroitement liée à la qualité des prélèvements et à l'efficacité des méthodes de laboratoire utilisées.

### . EFFICACITE DU DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE

Elle dépend du nombre de prélèvements de sang obtenus.

En effet, les anticorps décelés par la réaction de fixation du complément apparaissent du 4ème au 7ème jour après l'infection et un sérum prélevé le premier jour de l'hospitalisation a peu de chance d'avoir un taux considéré comme positif.

Dans notre étude, nous avons 47 positifs sur les 548 sérums prélevés lors de l'entrée des malades, soit 8,6 %. Le pourcentage est plus que quadruplé lorsqu'on peut obtenir un second sérum : 105 positifs sur 270 paires de sérums, soit 38,9 %.



On retrouve sensiblement les mêmes taux que CAMPEANU et coll. en 1977 (37,6 %), LÖWENBERG et coll. en 1976 (30 %) et OSWALD et coll. en 1975 (34,6 %), bien que les critères de sélection des malades soient légèrement différents (ce qui confirme le polymorphisme des manifestations de l'infection virale).

#### . EFFICACITE DES ISOLEMENTS DE VIRUS

Elle dépend du délai entre le début de l'épisode aigu et le prélèvement de gorge.

Lors de l'épidémie de grippe A de février 1978, 4 des cinq prélèvements positifs ont été réalisés chez des personnes présentant une infection nosocomiale et ayant débuté l'épisode fébrile depuis moins de 24 heures.

En général, il existe un délai entre le début de l'épisode aigu et l'hospitalisation et cela explique que des études effectuées en médecine praticienne obtiennent des taux d'isolements positifs élevés, comme JENNINGS et coll. en 1978 : 32,8 % contre 3,1 % dans notre travail et même 0 % pour CAMPEANU et coll. (1977) en milieu hospitalier.

Nous n'avons pas réalisé de groupe apparié en effectuant des prélèvements de gorge chez des malades hospitalisés pour une autre raison qu'une broncho-pneumopathie, la présence de virus étant statistiquement plus fréquente chez les malades avec une infection respiratoire (HORN et coll., 1974).



• GAMME DES ANTIGENES UTILISES POUR LE SERO-DIAGNOSTIC

Nous avons testé les sérums en fixation du complément vis-à-vis :

- des virus les plus connus pour leur tropisme respiratoire (AYMARD, 1977) : Myxovirus influenza A et B, Paramyxovirus parainfluenza type 1, 2 et 3, virus respiratoire syncytial, Adénovirus

- et Mycoplasma pneumoniae.

Si l'on se reporte à la Figure 8 (p. 41), on s'aperçoit que le pourcentage de diagnostics sérologiques positifs est très variable selon les mois :

\* En février 1978, le pourcentage dépasse 40 % au moment de l'épidémie de grippe A. Si l'on rajoute aux 21 sérologies positives, les 3 isolements positifs non confirmés par une séro-conversion (pas de sérum tardif), c'est 50 % des broncho-pneumopathies qui sont dues au virus grippal.

\* Inversement, en novembre 1977 et en novembre et décembre 1978, de nombreux malades ont été hospitalisés et le pourcentage de diagnostic a été relativement faible.

On peut donc penser qu'il y a eu :

- soit intrication de différents agents étiologiques

- soit un phénomène épidémique lié à un virus non testé dans notre étude :

• un Entérovirus pour lequel un prélèvement de selles aurait été nécessaire pour le diagnostic.

• un Coronavirus (HAMRE et coll., 1972).



. un Rhinovirus puisqu'ils ont été décrits comme déclenchant des crises d'asthme ou des poussées de bronchite chronique (MINOR et coll., 1976).

. ou bien un virus encore inconnu.

- soit des infections bactériennes ou à Chlamydiae (rôle de Legionella pneumophila ?).



### III - AGENTS ETIOLOGIQUES

---

#### A - MYXOVIRUS INFLUENZA A

##### - Importance clinique

Nous retrouvons le virus grippal comme principal agent dans l'étiologie des affections respiratoires de l'adulte comme JENNINGS et coll., (1978), LOWENBERG et coll. (1976), HOFMANN et coll. (1976), OSWALD et coll. (1975).

Les infections graves nécessitant une hospitalisation sont survenues chez des malades avec des antécédents pulmonaires (66 %) et dont l'âge moyen se situait à 58 ans.

La mortalité liée à la grippe (A/Texas/1/77) n'a pu être évoquée avec certitude que dans un cas, donc moins souvent que dans l'étude de LE LOET et coll. (1978) où elle était responsable de 9,2 % de décès parmi les malades infectés par les virus grippaux A/Port Chalmers/73 et A/Victoria/75, ayant provoqué les épidémies précédentes.



- Epidémiologie

La surveillance de la grippe par tentative d'isolement du virus est nécessaire pour obtenir une nouvelle souche (JENNINGS et coll., 1978) dès son apparition dans la population, afin de pouvoir fabriquer l'antigène utilisé dans les réactions sérologiques ultérieures (diagnostic) et le vaccin (prophylaxie).

Dans le cadre de "l'étude de la diffusion de la grippe dans la population humaine et l'étude des facteurs influençant cette circulation" (LILIENFIELD, 1976), nous avons comparé les dates d'apparition du virus selon les différents index dont nous disposons à Lyon :

- . surveillance de la grippe dans les écoles
- . broncho-pneumopathies des enfants à l'origine d'une hospitalisation
- . surveillance des communautés militaires
- . bilan des laboratoires hospitaliers de France-Sud.

La grippe est apparue la troisième semaine de janvier 1978 avec les premiers isollements de la souche A/Texas/1/77 dans la population générale représentée par les écoles. Les premiers virus hospitaliers ont été isolés deux semaines plus tard. Le virus a continué à diffuser pendant un peu plus de deux mois.

- La surveillance d'un service de Pneumologie ne donne pas les renseignements les plus rapides, mais elle est très importante par l'information qu'elle apporte sur la gravité de l'infection. En effet, il n'a pas été isolé de souche H1N1, malgré l'existence d'une diffusion du virus dans la population, ni de souche B.



- Infections nosocomiales

Nous avons pu mettre en évidence une diffusion du virus grippal :

. parmi les malades hospitalisés : cette notion de la contagiosité du virus grippal en milieu hospitalier (HOFFMAN et coll., 1977) et plus particulièrement s'il s'agit de personnes âgées (GOWDA et coll., 1979) se trouve confirmée dans le rapport O.M.S. de la Santé Publique du Royaume Uni (avril 1979) qui fait état, entre 1975 et 1978, de 57 épidémies hospitalières dues à la grippe A (sur 88). On note spécialement en gériatrie, 38 épidémies dont 35 dues à la grippe A.

. parmi les membres du personnel : en raison de quelques réticences devant le prélèvement de sang, nous n'avons pu diagnostiquer qu'un seul cas, mais en raison de l'absentéisme très important du mois de février, touchant une grande partie du personnel soignant, en particulier âgé de moins de 40-45 ans, nous avons demandé aux Hospices Civils de Lyon de nous indiquer les nombres d'absents hebdomadaires pour maladie (Figure 9).

On remarque que, pour 1976-77 et 1977-78, il existe un pic dans l'absentéisme du personnel hospitalier la semaine suivant les premiers prélèvements du virus grippal dans les écoles (chez les enfants, les prélèvements ont été faits lorsque l'absentéisme était  $\geq 15$  %).

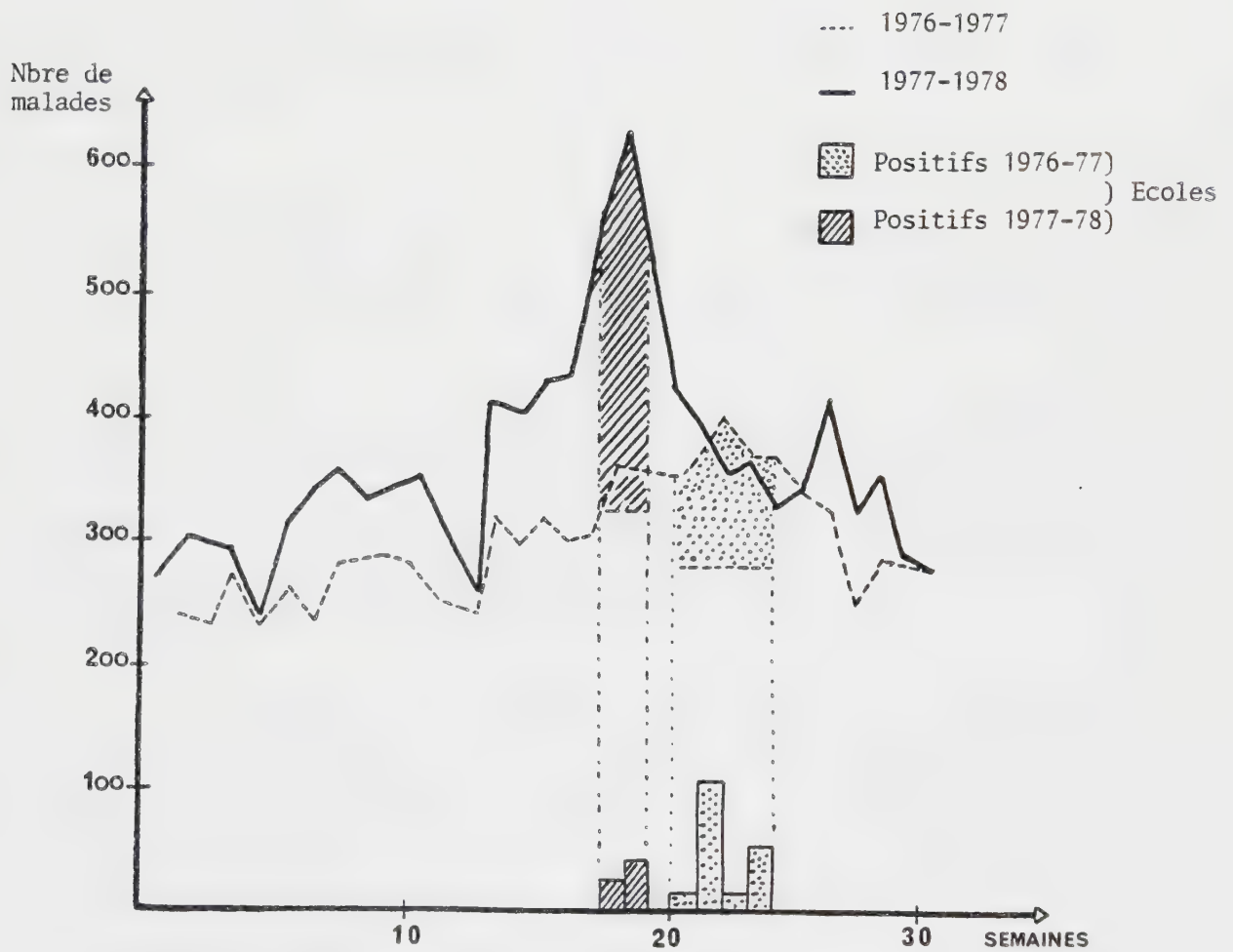
En 1976-77, l'absentéisme a augmenté d'environ 35 % (60 % par rapport à la valeur la plus basse de l'hiver), mais, c'est en 1977-78 que le phénomène est le plus net : l'absentéisme a augmenté de près de 70 % (plus du double par rapport à la valeur la plus basse de l'hiver). Il y a peu de chance qu'il s'agisse de deux coïncidences et l'on peut essayer d'estimer l'augmentation de l'absentéisme dû à la grippe A par rapport à



FIGURE 9

ABSENTEISME DU PERSONNEL HOSPITALIER

ISOLEMENTS RHINOPHARYNGES POSITIFS DANS LES ECOLES



Semaine 1 = Première semaine d'octobre



l'absentéisme moyen de l'hiver, soit environ 150 cas en 1976-77 et plus de 600 cas en 1977-78.

Ceci pose le problème de la vaccination du personnel afin de limiter au maximum la désertion des services lors d'une épidémie de grippe et la diminution inévitable dans la qualité des soins apportés aux malades. Par ailleurs, WENZEL et coll. (1977) n'évoquent une transmission des agents viraux entre compagnons de chambre que dans 3 % des cas, ce qui laisserait une place importante à la transmission liée au personnel.

#### - Prophylaxie

Nous savons que la vaccination anti-grippale n'est malheureusement pas efficace à 100 %.

Des études réalisées dans des collectivités ont montré une réduction par la vaccination de la morbidité liée au virus grippal : 64 à 69 % (AYMARD et coll., 1979b). Cette réduction est encore plus forte en gériatrie : 80 à 83 % et la mortalité est quatre fois plus faible chez les malades vaccinés.

Dans notre étude, il est difficile d'apprécier le rôle de la vaccination sur la morbidité en comparant les taux d'infection des malades vaccinés (8,7 %) et des non-vaccinés (17,2 %), soit près de 50 %. De même, si l'on considère les malades hospitalisés depuis l'apparition du virus grippal fin janvier 1978 jusqu'au mois d'avril, soit 25 vaccinés et 49 non-vaccinés, la diminution de la morbidité est un peu au-dessus de 50 %.

Nous pensons que ces chiffres ne peuvent être utilisés pour démontrer une efficacité réduite de la vaccination au niveau individuel et, à plus forte raison, au niveau de la popu-



lation. En effet, il ne s'agit pas d'une surveillance d'une population connue où les personnes sont suivies sur le plan clinique et virologique pendant la durée de l'hiver, mais une sélection de cette population représentée par les malades les plus gravement atteints.

#### B - MYXOVIRUS INFLUENZA B

Son importance a été très variable : 0 % en 1976-77, 7,5 % en 1978-79.

La grippe B est surtout connue pour donner des manifestations asymptomatiques, mais cela n'est valable que sur le plan épidémiologique (RETAILLIAU et coll., 1979).

Dans notre étude, nous avons observé 3 cas asymptomatiques sur 9 (33,3 %) et le cas d'une malade qui est décédée d'insuffisances multiples après avoir présenté une séro-conversion en grippe B. Il est probable que l'infection grippale ait été responsable, pour une part, de ce décès.

#### C - MYCOPLASMA PNEUMONIAE

\* Nous avons trouvé le *Mycoplasma pneumoniae* comme agent étiologique dans 4,7 % des broncho-pneumopathies hivernales, donc beaucoup plus souvent que NOUVET et coll. (1977) qui signalent 1,2 % (indépendamment des saisons) ou CLAVIER et coll. (1977) 1,8 % (prédominance en été).

La place relative du mycoplasme dans le diagnostic virologique des broncho-pneumopathies est de 22 %, comme pour MIGUERES et coll. (1977) : 23 % et un peu supérieure à HOFFMAN et coll. (1976) : 19,5 %.



Il apparaît donc comme deuxième agent étiologique, très près derrière le Myxovirus influenza A.

L'incidence annuelle a été très variable :

. en 1976-77 : 13 %; en 1977-78 : 17,1 % et en 1978-79 : 25,6 %.

Si l'on se reporte à l'incidence mensuelle entre 1968 et 1978 dans la région lyonnaise (KALB et AYMARD, 1979), on remarque que 1976 et 1977 ont été des années à incidence faible et 1978 à incidence moyenne. Le nombre de cas est plus élevé d'octobre à mars, mais il ne semble pas y avoir de mois prédominant, alors que sur le petit nombre de cas de notre étude, plus de la moitié des cas sont diagnostiqués en novembre (33 %) et en mars (22 %).

\* Classiquement, les affections respiratoires dues à *Mycoplasma pneumoniae* ont une fréquence maximale entre 5 et 14 ans (BOSSHARD et coll., 1971; AYMARD et coll., 1979c), 10 à 30 ans (LEVINE et coll., 1978 citant CLYDE) et des études faites dans des collectivités, en particulier militaires montrent des âges moyens assez bas (ARNOLD et coll., 1977) : 28,4 ans.

Dans notre étude, l'âge moyen est de 51 ans 1/2 et la moitié des malades ont plus de 44 ans. Il s'agit donc de malades plus âgés, comme pour MIGUERES et coll. (1977a) qui trouvent un âge moyen de 49,6 ans. S'agit-il de primo-infection ? Il s'agit plus probablement de réinfection, comme l'envisagent FOY et coll. (1977) qui ont trouvé une probabilité de réinfection de 1,7 à 1,9/1000 par an.

Nous n'avons pas mis en évidence de cas d'infection nosocomiale. FISHER et coll. (1978) ont rapporté le cas d'une épidémie hospitalière.



L'incidence des infections à *Mycoplasma pneumoniae* nécessitait d'être précisée. En effet, à la différence des virus, il existe des antibiotiques actifs sur le mycoplasme : les tétracyclines et les macrolides. Il semble donc justifié (KALB, 1979) de mettre en route systématiquement une telle thérapeutique devant toute broncho-pneumopathie bâtarde ou évoquant une broncho-pneumopathie à mycoplasme.

## D - PARAMYXOVIRUS

### 1 - Les Parainfluenza

Si l'on additionne les trois types de Parainfluenza testés dans notre étude, on voit apparaître les Parainfluenza comme premier agent étiologique : 29,8 % des broncho-pneumopathies hospitalisées et 6,8 % des diagnostics positifs.

Ces résultats sont un peu plus faibles que ceux de COONEY et coll. (1975), soit 9,3 % et 44,4 % et de ceux du laboratoire présentés par BOSSHARD et coll. (1975) : 8,8 %.

Dans l'étude de COONEY ainsi que dans celle, plus ancienne, de MONTTO (1973), réalisées dans la population générale, il apparaît que ce sont les enfants qui sont le plus souvent infectés par ces virus. Mais les infections ou plutôt réinfections de l'adulte sont possibles, car l'apparition d'anticorps neutralisants ne reflète pas un état immunitaire (TYERYAR et coll., 1978) et peuvent donner des manifestations sévères : WENZEL et coll. (1972) pour le type 3, DENJEAN et coll. (1977) pour le type 1.

Pour le type 2, nous avons noté seulement deux cas sporadiques confirmant ainsi sa fréquence faible, mais son rôle possible dans les infections broncho-pulmonaires hospitalisées de l'adulte.



Le Parainfluenza type 3 représente 50 % des infections à Paramyxovirus. Il existe des variations selon les années. En 1976-66, le virus a très peu diffusé, alors qu'il apparaît sous forme épidémique en novembre 1977 et circule pendant tout l'hiver comme le montrent les résultats regroupés de France-Sud (AYMARD, 1980). En 1978-79, le virus a diffusé tout l'hiver sous forme épidémique et on le retrouve dans 30,7 % des étiologies des broncho-pneumopathies.

Paramyxovirus indéterminés : Dans 5 cas sur 37 (13,5 %), nous avons observé une séro-conversion ou des titres élevés vis-à-vis de deux types de Parainfluenza.

En conséquence, nous n'avons pas pu déterminer s'il s'agissait d'une infection mixte (possible en 1977-78, car les trois types de Parainfluenza circulaient en même temps : cf. Fig. 7 p. 31) ou s'il s'agissait de réactions croisées ou hétérotypiques. Il semble s'agir d'un "rappel" vis-à-vis d'un type de Parainfluenza lors d'une infection par un autre type, ceci étant confirmé par la non-spécificité des réponses au cours d'infections diagnostiquées par l'isolement du virus (COONEY et coll., 1975).

Les associations les plus fréquentes que nous avons observées sont de type 1 et type 3, avec ou sans rappel en oreillons.

Nous avons eu un cas d'association qui semble très rare : type 1 et type 2 (0/1010 pour BOSSHARD et coll., 1975).

## 2 - Le virus des oreillons

Nous avons trouvé 2 cas de séro-conversions vis-à-vis du virus ourlien.

Bien que ce virus soit plus particulièrement connu pour son tropisme glandulaire, il peut donner des infections



broncho-pulmonaires, le plus souvent chez l'enfant, mais les manifestations chez l'adulte ne sont pas rares (COONEY et coll., 1975).

#### E - VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL

Nous l'avons retrouvé dans 17 cas, soit 3,1 % des broncho-pneumopathies ou 14,4 % des étiologies.

Cette fréquence est élevée pour un virus actuellement considéré comme l'agent étiologique le plus fréquent dans les infections respiratoires de l'enfant (GARDNER, 1978; MARTIN et coll., 1978). Des études réalisées dans les familles (HALL C.B. et coll., 1976) ou chez des adultes (HALL W.J. et coll., 1978) ont montré que des adultes en contact avec des enfants (infections nosocomiales) pouvaient se réinfecter avec une fréquence atteignant 56 % (HALL C.B. et coll., 1978). Dans la population, la fréquence des formes sévères des adultes n'a pas été relatée par HALL C.B. (1976).

Des essais de vaccination avec un vaccin inactivé ont été abandonnés en raison de l'aggravation des manifestations observées lors de réinfections (KAPIKIAN et coll., 1969) qui était liée à une sensibilisation à certains antigènes du virus.

Des essais avec un vaccin vivant (BUYNAK et coll., 1978) semblent prometteurs, mais l'immunité liée à l'infection à virus respiratoire syncytial est peu durable (HENDERSON et coll., 1979) et la vaccination n'empêcherait pas la réinfection, mais en diminuerait la gravité.



F - ADENOVIRUS

Contrairement à ce qui a été observé chez les enfants et les jeunes adultes (McLEAN, 1973; ELLIS et coll., 1974; FRANKLIN, 1975; BOSSHARD et coll., 1975), les adénovirus interviennent, pour une faible part, dans les causes d'hospitalisation pour broncho-pneumopathie : 0,36 % des causes de broncho-pneumopathies et 1,7 % des étiologies.

On retrouve cette faible incidence pour les adultes chez NOUVET et coll. (1977) : 0,6 % des diagnostics et 2,7 % des étiologies, ainsi que chez DENJEAN et coll. (1977) : 1 % et 2,5 % respectivement.



#### IV - ROLE DES ANTECEDENTS PULMONAIRES SUR LA SENSIBILITE A L'INFECTION VIRALE ET MYCOPLASMIQUE

De nombreuses études réalisées avant 1975 ont eu pour but de déterminer si la préexistence d'antécédents pulmonaires, tels que la bronchite chronique ou les maladies dyspnéisantes (Asthma des Anglo-saxons), jouait un rôle favorisant ou aggravant dans les infections virales pulmonaires.

##### A - SENSIBILITE GLOBALE SELON LES ANTECEDENTS

- Nous avons pu réaliser notre étude en recherchant l'étiologie des broncho-pneumopathies hospitalisées et en répartissant secondairement les malades en fonction de leurs antécédents pulmonaires. L'expression en pourcentage des diagnostics positifs a permis une comparaison entre les différents groupes de malades pour lesquels le diagnostic a été porté dans les conditions optimales.



Nous n'avons trouvé dans la littérature que des études partielles portant sur un type d'antécédent, rendant les comparaisons difficiles, d'autant plus que la gamme d'antigènes utilisés dans les réactions était très variable.

- Il apparaît dans notre étude que les asthmatiques présentent moins d'infections virales ou mycoplasmaïque (28 %) que les autres groupes (38,3 à 46,5 %).

L'incidence des virus et du mycoplasme dans les poussées d'exacerbation d'asthme de l'adulte est un peu plus faible pour MIGUERES et coll. (1977b) : 25,6 %, mais avec un clavier de réactions restreint dans une partie de leur étude.

Chez les enfants, MINOR et coll. (1974a) trouvent 30 % d'infections supplémentaires, mais ils incluaient les rhinovirus (58,5 % des étiologies chez les asthmatiques et 38 % chez les non-asthmatiques) et ne tenaient pas compte du mycoplasme qui joue un rôle important dans notre étude chez les malades sans antécédents pulmonaires.

- En ce qui concerne les bronchitiques chroniques, nous retrouvons sensiblement la même incidence que chez les malades sans antécédents (38,3 % contre 39,2 %).

LOWENBERG et coll. (1976) rapportent des résultats équivalents parmi le personnel hospitalier.

Lorsqu'on se situe dans la population générale, comme MONTI et coll. (1975), il apparaît que les bronchitiques chroniques sont plus sensibles à l'infection que les sujets sains.



Les études ne portant que sur les bronchitiques chroniques ont montré, selon la gamme des antigènes utilisés, une incidence des agents viraux et du mycoplasme dans 12,1 % à 64,3 % des poussées de bronchite chronique (LEDAIN, 1976).

- Les malades atteints d'un cancer pulmonaire étaient exclus ou en très petit nombre dans les études que nous avons trouvées :

Dans l'enquête que nous avons réalisée, un diagnostic positif a été porté dans 46,5 % des cas, mais il n'y a pas de différence significative avec les malades sans antécédents. Cette augmentation relative est probablement en rapport avec le nombre de sérums que nous avons reçus pour ces malades : en effet, en plus du second sérum 8 jours après le début de l'épisode aigu, nous avons souvent obtenu un troisième sérum, quatre à six semaines plus tard.

## B - ROLE DES DIFFERENTS AGENTS EN FONCTION DES ANTECEDENTS

Dans une étape suivante, nous avons cherché à déterminer si un agent étiologique était retrouvé plus particulièrement chez un groupe de malades.

### 1 - Malades sans antécédents pulmonaires

Le *Mycoplasma pneumoniae* apparaît comme l'agent principal, soit 30,5 % des étiologies. Il s'agissait de malades plus jeunes (âge médian : 44 ans).

Une étude récente d'ARNOLD et coll. (1977) fait état de 41,5 % d'infections à *Mycoplasma pneumoniae*. Il s'agissait,



comme dans notre étude, de cas sporadiques, ce qui représente une fréquence élevée qu'on ne retrouve habituellement que chez les jeunes enfants ou dans les épidémies des collectivités (LEVINE et coll., 1978).

## 2 - Malades avec antécédents pulmonaires

### \* Les bronchitiques chroniques

Nous retrouvons tous les agents dans les étiologies des broncho-pneumopathies sans que l'un prédomine :

- Grippe A et Parainfluenza type 3 : 26 %; - Respiratoire syncytial : 17,4 %; - Mycoplasme : 13 %.

Le rôle des différents virus dans l'exacerbation des poussées de bronchite chronique n'est plus à démontrer, mais les variations dans l'incidence de tel ou tel virus depuis 1963 dépendent de la gamme d'antigènes utilisés et de l'épidémiologie de chaque virus lors des enquêtes.

On peut rappeler brièvement le rôle prépondérant :

. du virus respiratoire syncytial pour SOMMERVILLE (1963) : 100 % et CARILLI et coll. (1964) : 34 %.

. des rhinovirus pour EADIE et coll. (1966) : 75 %; MacNAMARA et coll. (1969) : 67 %.

. du Myxovirus A pour STARK et coll. (1965) : 53 %; ROSS et coll. (1966) : 65%; STENHOUSE (1968) : 49 %, MIGUERES et coll. (1973) : 45 % et LAMY et coll. (1973) : 46 %.

Nous n'avons pas retrouvé le mycoplasme, cité comme agent prédominant (13 % dans notre étude). Sa fréquence chez les bronchitiques chroniques varie entre 9,7 % (BUSCHO, 1978) et 26 % (MIGUERES, 1973).



\* Les asthmatiques

Les Parainfluenza apparaissent fréquemment 9 cas sur 16 (56 %). Cependant, compte tenu de la taille de l'échantillon, cela ne peut être considéré que comme une indication que nous tenterons de confirmer par la poursuite de nos travaux.

Là, aussi, la plupart des virus ont été incriminés dans le déclenchement de crises d'asthme, mais chez l'enfant :

- . respiratoire syncytial, grippe A, Parainfluenza 2 pour MacINTOSH et coll. (1973)
- . grippe A et Parainfluenza pour HUHTI et coll. (1974)
- . rhinovirus pour MINOR et coll. (1974b).

Chez l'adulte, l'adénovirus a pu être mis en évidence (GRIECO et coll., 1977) dans une pneumopathie aiguë associée à de l'asthme.

\* Les malades atteints d'un cancer pulmonaire

Nous avons retrouvé une infection due au virus grippal dans 43,7 % (7/16 cas) des broncho-pneumopathies de ces malades et dans 44 % (11/25 cas) des infections dépistées par l'enquête épidémiologique. Nous avons ainsi pu faire la preuve de 4 infections grippales peu sévères.

Cependant, FELDMAN et coll. (1977) proposent la vaccination anti-grippale, car les manifestations cliniques de la grippe sont beaucoup plus longues chez ces malades que chez les sujets normaux et peuvent être à l'origine d'un report de la chimiothérapie (80 % des cas). ORTBALS et coll. (1977) suggèrent de vacciner entre deux cures pour avoir de meilleurs résultats.



Nous ne pouvons discuter les relations entre d'autres antécédents pulmonaires et les infections à virus et *Mycoplasma pneumoniae* en raison du petit nombre de malades suivis et du petit nombre de diagnostic porté.



CONCLUSIONS



Durant les périodes de surveillance hivernale d'octobre à mai de 1976 à 1979, sur 3890 hospitalisés, 703 patients présentaient une broncho-pneumopathie (soit 18,1 %).

Parmi ces malades : - 358 ont eu un prélèvement pharyngé pour une recherche étiologique par tentative d'isolement de l'agent viral. Un virus "respiratoire" a été isolé dans 11 cas, soit 3,1 %.

- 548 ont eu une recherche sérologique par fixation du complément. Dans 118 cas (soit 21,5 %), le diagnostic a été positif. Le pourcentage de positivité passait à 38,9 % pour les sujets ayant fourni les deux prélèvements de sérum indispensables.

Dans le même temps, la recherche d'une infection virale ou mycoplasémique dans le groupe apparié de malades non hospitalisés pour broncho-pneumopathie a été positive dans 13 cas sur 999, soit 1,3 %. Parmi ces 13 cas, 8 (0,8 %) ont été des infections asymptomatiques (grippe A et B, parainfluenza, respiratoire syncytial, mycoplasme).

Par fréquence décroissante, les principaux agents diagnostiqués ont été les Paramyxovirus parainfluenza (40 cas), le Myxovirus influenza A (36 cas), le Mycoplasma pneumoniae (27 cas), le virus respiratoire syncytial (18 cas), le Myxovirus influenza B (9 cas). Exceptionnellement, on a trouvé l'Adénovirus (2 cas), le virus des oreillons (2 cas).



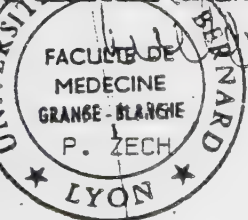
On a essayé de dégager l'influence des antécédents pulmonaires sur le risque d'infection et sa gravité. Il est apparu que le mycoplasme a été l'agent étiologique de broncho-pneumopathies le plus fréquent chez des sujets relativement jeunes et sans antécédents (30 %). Chez les patients ayant des antécédents pulmonaires, la grippe A est la plus fréquente des étiologies (32 %). La distribution des différents agents viraux a été peu différente, que les malades aient présenté des antécédents de bronchite chronique, de cancer pulmonaire, de tuberculose ou autres, à l'exception des asthmatiques chez lesquels on retrouve une grande fréquence d'infections à Paramyxovirus parainfluenza (9 sur 16, soit 55 %).

La taille des échantillons est encore insuffisante pour faire une évaluation statistique valable. Cette étude se poursuit.

Le Président de la thèse,  
(nom et signature)

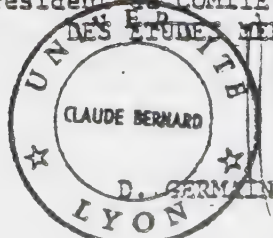
P. KALB

Le Doyen de l'UER FACULTE  
DE MEDECINE GRANGE-BLANCHE,



VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
LYON, le 28 JAN. 1980

Le Président de l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD  
Président du COMITE DE COORDINATION  
DES ETUDES MEDICALES,





REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



- ARNOLD K., KILBRIDGE T.M., MILLER W.C., SMITH T.J. & CUTTING R.T. - *Mycoplasma pneumoniae* : a study on hospitalized american patients with pneumonia in Vietnam.  
Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1977, 26, 743-747.
- AYMARD M. - Diagnostic des infections respiratoires à virus chez l'adulte.  
Rev. Fr. Mal. Resp., 1977, 2, 477-490.
- AYMARD M., BOSSHARD S. & KALB J.C. - Diagnostic et épidémiologie des infections à *Mycoplasma pneumoniae*.  
VI<sup>o</sup> Forum Médical, Lyon, déc. 1978.
- AYMARD M., PEREIRA M.S. & GALBRAITH N.S. - Viral nosocomial infections (A report of some preliminary studies from Lyons and London).  
WHO, Meeting Geneva, april 1979, à paraître.
- AYMARD M., BRIGAUD M. & BENTEJAC M.C. - Appréciation de l'efficacité de vaccins anti-grippaux inactivés par une surveillance clinique et sérologique (1973-78).  
Communication présentée au Symposium Franco-soviétique de Leningrad, juin 1979, à paraître dans les compte rendus du Symposium.
- AYMARD M. - Les infections respiratoires à virus.  
A paraître in Rev. Inst. Pasteur (Lyon), 1980.



- BOSSHARD S., SOHIER R. & TERRAILLON J. - Répartition par âge des infections et affections respiratoires dues au *Mycoplasma pneumoniae* appréciée par la réaction de fixation du complément.  
Rev. Epidémiol. Méd. Soc. Santé Publ., 1971, 19, 353-368.
  
- BOSSHARD S., CALVET A., THOUVENOT D., AYMARD M. & CHOMEL J.J. - Les infections respiratoires à virus à Lyon et dans la région lyonnaise.  
Lyon Méd., 1975, 233, 1091-1115.
  
- BUYNAK E.B., WEIBEL R.E., McLEAN A.A. & HILLEMAN M.R. - Live respiratory syncytial virus vaccine administered parenterally.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1978, 157, 636-642.
  
- CAMPEANU A.I., NICOLAESCU V., MAGUREANU E., GROBNICU M., NICULESCU I., DINULESCU M., LILISTEANU E. GRETESCU L. - The role of some viruses in acute pneumonias in adult.  
Rev. Roum. Méd. Sér. Virol., 1977, 28, 95-101.
  
- CARILLI A.D., GOHD R.S. & GORDON W. - A virologic study of chronic bronchitis.  
New Engl. J. Med., 1964, 270, 123-127.
  
- CLAVIER J., CHASTEL C., LE GOFF F. & KERBRAT G. - Place de *Mycoplasma pneumoniae* dans l'étiologie des pneumopathies aiguës dites virales.  
Rev. Fr. Mal. Resp., 1977, 5, 657-660.
  
- COONEY M.K., FOX J.P. & HALL C.E. - The Seattle virus watch. VI. Observations of infections with and illness due to Parainfluenza, Mumps and Respiratory syncytial virus and *Mycoplasma pneumoniae*.  
Amer. J. Epidemiol., 1975, 101, 532.
  
- DENJEAN A., GESLIN P., HIRSCH A. & LEMOINE J.L. - Diagnostic étiologique des pneumopathies aiguës en milieu pneumologique.  
Nouv. Presse Méd., 1977, 6, 1737-1739.



- EADIE M.B., STOTT E.J. & GRIST N.R. - Virological studies in chronic bronchitis.  
Brit. Med. J., 1966, 2, 671-673.
  
- ELLIS A.W., KcKINNON G.T., LEWIS F.A. & GUST I.D. - Adenovirus type 4 in Melbourne.  
Med. J. Austr., 1974, 1, 209-211.
  
- FELDMAN S., WEBSTER R.G. & SUGG M. - Influenza in children and young adults with cancer. 20 cases.  
Cancer, 1977, 39, 350-353.
  
- FISHER B., YU B., ARMSTRONG D. & MAGILL J. - Outbreak of Mycoplasma pneumoniae infection among hospital personal.  
Amer. J. Med. Sci., 1978, 276, 205.
  
- FOY H.M., KENNY G.E., SEFI R., OCMS H.D. & ALLAN I.D. - Second attacks of pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae.  
J. Inf. Dis., 1977, 135, 673-677.
  
- FRANKLIN H. - Control of adenovirus acute respiratory disease in US. Army trainees.  
Yale J. Biol. Med., 1975, 48, 185-195.
  
- GARDNER P.S. - Respiratory syncytial virus infections; admission to hospital in industrial, urban and rural areas.  
Brit. Med. J., 1978, 2, 796-798.
  
- GOWDA H.T. - Influenza in geriatric unit.  
Postgrad. Med. J., 1979, 55, 188-191.
  
- GRIECO M.H., SHERRID M.V. & EDSALL J. - Acute diffuse pneumonia with asthma associated with adenoviral infections.  
N.Y. St. J. Med., 1977, 77, 410-412.
  
- GUMP D.W., PHILLIPS C.A., FORSYTH B.C., McINTOSH K., LAMBORN K.R. & STOUCH W.H. - Role of infection in chronic bronchitis.  
Amer. Rev. Resp. Dis., 1976, 113, 465.



- HALL C.B., GEIMAN J.M., BIGGAR R., KOTOK D.I., HOGAN P.M. & DOUGLAS R.G. - Respiratory syncytial virus infections within families.  
New Engl. J. Med., 1976, 294, 414-419.
  
- HALL C.B., GEIMAN J.M., DOUGLAS R.G. & MEAGHER M.P. - Control of nosocomial respiratory syncytial viral infection.  
Pediatrics, 1978, 62, 728-732.
  
- HALL W.J., HALL C.B. & SPEERS D.M. - Respiratory syncytial virus (RSV) infection in adults.  
Ann. Int. Med., 1978, 88, 203-205.
  
- HAMRE D. - Virologic studies of acute respiratory diseases in young adults.  
Amer. J. Epidemiol., 1966, 83, 238-249.
  
- HENDERSON F.W., COLLIER A.M., CLYDE W.A. & DENNY F.W. - Respiratory syncytial virus infections, reinfections and immunity.  
New Engl. J. Med., 1979, 300, 530-534.
  
- HOFFMAN P.C. & DIXON R.E. - Control of influenza in the hospital.  
Ann. Int. Med., 1977, 87, 725-728..
  
- HOFMANN H., HEINZ F. & STARY A. - Aetiological studies on viral pneumonia.  
Wien. Klin. Wochenschr., 1976, 88, 412-415.
  
- HORN M.E. & YEALLAND S.J. - Significance of respiratory virus isolations. A study in primary school children.  
Arch. Dis. Child., 1974, 49, 516.
  
- HUHTI E., MOKKA T., NIKOSKELAINEN J. & HALONEN P. - Association of viral and Mycoplasma pneumoniae infection with exacerbation of asthma.  
Ann. Allergy, 1974, 33, 145.



- JENNINGS L.C., McDIARMID R.D. & MILES J.A.R. - A study of acute respiratory disease in the community of Port Chalmers. I. Illness within a group of selected families and the relative incidence of respiratory pathogens in the whole community.  
J. Hyg. (Camb.), 1978a, 81, 49-66.
  
- JENNINGS L.C. & MILES J.A.R. - A study of acute respiratory disease in the community of Port Chalmers. II. Influenza A/Port Chalmers/1/73, intrafamilial spread and the effect of antibodies to the surface antigens.  
J. Hyg. (Camb.), 1978b, 81, 67-75.
  
- KALB J.C. & AYMARD M. - Les broncho-pneumopathies à Mycoplasme.  
Lyon Méd., 1979, 241, 807-811.
  
- KAPIKIAN A.S., MITCHELL R.H., CHANOCK R.M., SHVEDOFF R.A. & STEWART C.E. - An epidemiologic study of altered clinical reactivity to respiratory syncytial virus infection in children previously vaccinated with an inactivated virus vaccine.  
Amer. J. Epidemiol., 1969, 89, 405.
  
- LAMY M.F., POUTHIER-SIMON F. & DEBACKER-WILLAME E. - Respiratory viral infections in hospital patients with chronic bronchitis. Observations during periods of exacerbation and quiescence.  
Chest, 1973, 63, 336-341.
  
- LEBEAU B. - Signes, diagnostic et traitement des pneumopathies virales.  
Gaz. Méd. Fr., 1976, 83, 31-37.
  
- LEDAIN L. - Rôle des infections virales dans l'évolution des insuffisances respiratoires chroniques.  
Thèse Méd., Bordeaux, 1976, n° 305.
  
- LEIBOVITZ A. - A transport medium for diagnosis virology.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1966, 131, 127-130.



- LE LOET C., MORERE P., NOUVET G., STAIN J.P., MAGARD J. & BUFFET-JANVRESSE C. - Les pneumopathies de la grippe. Poumon et Coeur, 1978, 34, 347-351.
  
- LENNETTE E.H. & SCHMIDT N.J. - "Diagnosis procedures for viral and rickettsial infections", Amer. Publ. Hlth Ass., 4ème Edit., 1969.
  
- LEVINE D.P. - The clinical spectrum of Mycoplasma pneumoniae infections. Med. Clin. North Amer., 1978, 62, 961-978.
  
- LILIENTFELD D.E. - Definition of Epidemiology. Amer. J. Epidemiol., 1978, 107, 89-90.
  
- LOWENBERG A. & ORIE N.G. - Viral, mycoplasmal and bacterial infections in nurses with symptoms of respiratory diseases. Scand. J. Resp. Dis., 1976, 57, 290-300.
  
- MARTIN A.J., GARDNER P.S. & McQUILLIN J. - Epidemiology of respiratory viral infection among paediatric in patients over a six year period in North-East England. Lancet, 1978, ii, 1035-1038.
  
- McINTOSH K., ELLIS E.F., HOFFMAN C.S., LYBASS T.G. & ELLER J.J. - The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbations of wheezing in young asthmatic children. J. Pediatrics, 1973, 82, 578.
  
- McLEAN D.M. - Adenovirus pneumonia. Can. Med. Ass. J., 1973, 108, 413.
  
- McNAMARA M.J., PHILLIPS I.A. & WILLIAMS O.B. - Viral and Mycoplasma pneumoniae infections in exacerbations of chronic lung diseases. Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, 100, 19.



- MIGUERES J., JOVER A., SOULA B., LEFEVRE J.C. & SALLENAVE J. -  
Infection virale respiratoire et bronchite chronique.  
Poumon et Coeur, 1973, 24, 445-448.
  
- MIGUERES J., JOVER A., JUTEAU B., LEFEVRE J.C., DIDIER J. &  
LARENG M.B. - Les broncho-pneumopathies à Mycoplasma  
pneumoniae de l'adulte. A propos de 50 observations.  
Rev. Fr. Mal. Resp., 1977a, 5, 661-664.
  
- MIGUERES J., JOVER A., DIDIER J., VALLEE P. & KREMPPF M. -  
Incidence des infections respiratoires virales et à  
agents non bactériens dans l'asthme de l'adulte.  
Rev. Fr. Mal. Resp., 1977b, 5, 567-570.
  
- MINOR T.E., BAKER J.W., DICK E.C., DEMEO A.N., OUELLETTE J.J.,  
COHEN M. & REED C.E. - Greater frequency of viral  
respiratory infections in asthmatic children as com-  
pared with their non asthmatic sibling.  
J. Pediatrics, 1974a, 85, 472-477.
  
- MINOR T.E., DICK E.C., DEMEO A.N., OUELLETTE J.J., COHEN M. &  
REED C.E. - Viruses as precipitants of asthmatic  
attacks in children.  
J. Amer. Med. Ass., 1974b, 227, 292 298.
  
- MINOR T.E., DICK E.C., BAKER J.W., OUELLETTE J.J., COHEN M. &  
REED C.E. - Rhinovirus and influenza A infections as  
precipitant of asthma.  
Amer. Rev. Resp. Dis., 1976, 113, 149.
  
- MONTO A.S. - The Tecumseh study of respiratory illness.  
V. Patterns of infection with Parainfluenza viruses.  
Amer. J. Epidemiol., 1973, 97, 338-348.
  
- MONTO A.S., HIGGINS M.W. & ROSS H.W. - The Tecumseh study  
of respiratory illness. VIII. Acute infections in  
chronic respiratory disease and comparison groups.  
Amer. Rev. Resp. Dis., 1975, 111, 27.
  
- MUFSON M.A., MOCEGA H.E. & KRAUSE H.E. - Acquisition of  
Parainfluenza 3 virus infection by hospitalized  
children. I. Frequencies, rates and temporal data.  
J. Inf. Dis., 1973, 128, 141-147.



- NOUVET G., MORERE P., MAGARD H., BUFFET-JANVRESS C.,  
PLAILLY B. & STAIN J.P. - Etude clinique et sérolo-  
gique des viroses respiratoires observées entre  
octobre 1972 et octobre 1976.  
Rev. Fr. Mal. Resp., 1977, 2, 565.
  
- ORTBALS C.W., LIEBHABER H., PRESANT C.A., VAN AMBURG A.L. &  
LEE J.Y. - Influenza immunization of adult patients  
with malignant diseases.  
Ann. Int. Med., 1977, 87, 552.
  
- OSWALD N.C., JONES M.C. & YEALLAND S.J. - A review of routine  
tests for respiratory viruses in hospital in patients.  
Thorax, 1975, 30, 361-366.
  
- RETAILLIAU H.F., STORCH G.A., CURTIS A.C., HORNE J.J.,  
SCALLY M.J. & HATTWICK M.A.W. - The epidemiology of  
Influenza B in a rural setting in 1977.  
Amer. J. Epidemiol., 1979, 109, 639-649.
  
- ROSS C.A., McMICHAEL S., EADIE M.B., LEES A.W., MURRAY E.A.  
& PINKERTON I. - Infective agents and chronic  
bronchitis.  
Thorax, 1966, 21, 461-464.
  
- SOHIER R. - "Diagnostic des maladies à virus", Flammarion  
Edit., Paris, 1964 + mises à jour.
  
- SOHIER R. - Les infections de l'appareil respiratoire dues à  
des virus autres que les Myxovirus influenza.  
Enc. Méd. Chir., Paris, Maladies infectieuses, 1979,  
8070 A 10 5.
  
- SOMMERVILLE R.G. - Respiratory syncytial virus in acute  
exacerbations of chronic bronchitis.  
Lancet, 1963, ii, 1247-1248.
  
- STARK J.E., HEATH R.B. & CURWEN M.P. - Infection with  
Influenza and Parainfluenza in chronic bronchitis.  
Thorax, 1965, 20, 124-127.



- STENHOUSE A.C. - Viral antibody levels and clinical status in acute exacerbations of chronic bronchitis; a controlled prospective study.  
Brit. Med. J., 1968, 3, 287-290.
- TOURAIN R. - Les pneumopathies infectieuses aiguës non suppurées et non tuberculeuses de l'adulte : conduite pratique.  
Cah. Prat. Méd., 1977, 3, 1041-1046.
- TYERYAR F.J., RICHARDSON L.D. & BELSHE R.B. - From the National Institute of Health. Report of a workshop on respiratory syncytial virus and Parainfluenza viruses.  
J. Inf. Dis., 1978, 137, 835-846.
- VOGEL J.E. & SHELOKOV A. - Adsorption-hemagglutination test for Influenza virus in monkey kidney tissue culture.  
Science, 1957, 126, 358-359.
- WENZEL R.P., McCORMICK D.P. & BEAN W.E. - Parainfluenza pneumonia in adults.  
J. Amer. Med. Ass., 1972, 221, 294-295.
- WENZEL R.P., DEAL E.C. & HENDLEY J.O. - Hospital acquired viral respiratory illness on a pediatric ward.  
Pediatrics, 1977, 60, 367-371.









